

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität
München

Klinische Symptome und laborparametrische
Veränderungen bei Katzen mit feliner infektiöser
Peritonitis

von Friederike Sophia Riemer
aus Düsseldorf

München 2018

Aus dem Zentrum für Klinische Tiermedizin der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Lehrstuhl für Innere Medizin der Kleintiere

Arbeit angefertigt unter der Leitung von Univ.-Prof. Dr. Katrin Hartmann

Gedruckt mit der Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Reinhard Straubinger, Ph.D.

Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. Katrin Hartmann

Korreferent: Univ.-Prof. Dr. Kaspar Matiasek

Tag der Promotion: 10.02.2018

Meinen Eltern und Freunden

INHALTSVERZEICHNIS

I.	EINLEITUNG	1
II.	LITERATURÜBERSICHT	2
1.	Signalement von Katzen mit feliner infektiöser Peritonitis	2
1.1.	Rasse.....	2
1.2.	Alter.....	4
1.3.	Geschlecht	8
2.	Klinische Symptome bei feliner infektiöser Peritonitis	10
2.1.	Fieber.....	10
2.2.	Ergüsse	11
2.3.	Neurologische Symptome	12
2.4.	Augenveränderungen	13
2.5.	Andere Symptome	13
3.	Laborwertveränderungen bei feliner infektiöser Peritonitis	14
3.1.	Blutbild.....	14
3.2.	Serumparameter	16
3.2.1.	Nierenwerte	18
3.2.2.	Leberenzyme	18
3.2.3.	Bilirubin	19
3.2.4.	Serumproteine	19
3.3.	Ergussparameter	22
3.3.1.	Eiweißgehalt.....	22
3.3.2.	Enzymaktivitäten.....	23
3.3.3.	Zellzahl.....	25
3.3.4.	Zytologische Veränderungen	25
3.3.5.	Rivalta-Probe.....	25
III.	PUBLIKATION	27
IV.	DISKUSSION	37
V.	ZUSAMMENFASSUNG	48
VI.	SUMMARY.....	50

VII.	LITERATURVERZEICHNIS	51
VIII.	DANKSAGUNG	61

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

ALT	Alanin-Aminotransferase
AST	Aspartat-Aminotransferase
et al.	et alii (und andere)
EKH	Europäisch-Kurzhaar-Katzen
FCoV	felines Coronavirus
FIP	feline infektiöse Peritonitis
FIPV	Feline-infektiöse-Peritonitis-Virus
IU	international unit (internationale Einheit)
k. A.	keine Angabe
LDH	Laktatdehydrogenase
mg	Milligramm
ml	Milliliter
mmol	Millimol
n	Anzahl
p	p-Wert
T-Zellen	T-Lymphozyten
µl	Mikroliter
µmol	Mikromol

I. EINLEITUNG

Das Krankheitsbild feline infektiöse Peritonitis (FIP), hervorgerufen durch eine Infektion mit feline Coronaviren (FCoV), ist eine weltweit bei Feliden vorkommende Infektionskrankheit mit stets tödlichem Verlauf (HOLZWORTH, 1963; WARD, 1970; O'REILLY et al., 1979). Vor allem junge Katzen entwickeln FIP (ROHRER et al., 1993; FOLEY et al., 1997; ROHRBACH et al., 2001; BENETKA et al., 2004; PESTEANU-SOMOGYI et al., 2006; WORTHING et al., 2012), und männliche Katzen erkranken öfter als weibliche Tiere (ROHRER et al., 1993; FOLEY et al., 1997; NORRIS et al., 2005). Die klinischen Symptome sind meist unspezifisch. Erkrankte Katzen zeigen rezidivierendes Fieber, Anorexie und Gewichtsverlust (HORZINEK & OSTERHAUS, 1978; ROHRER et al., 1993), teilweise in Verbindung mit Körperhöhlenergüssen (HIRSCHBERGER et al., 1995). Die Intra-vitam-Diagnose einer FIP ist aufgrund von nicht pathognomonischen Laborwertveränderungen und der meist unspezifischen Symptome oft schwierig. Zwar gibt es Veröffentlichungen zu laborparametrischen Veränderungen, aber meist wurden nur wenige Katzen (zwischen 24 und 154 Katzen) in die Untersuchungen einbezogen (ROBISON et al., 1971; SPARKES et al., 1991; ROHRER et al., 1993; FOLEY et al., 1997; PALTRINIERI et al., 2001; BENETKA et al., 2004; NORRIS et al., 2005; TSAI et al., 2011). Zudem gab es entsprechende Studien in Europa zuletzt vor ungefähr 20 Jahren (SPARKES et al., 1991; ROHRER et al., 1993).

Ziel der vorliegenden Studie war die retrospektive Untersuchung einer großen Population von Katzen (231 Tiere) mit bestätigter FIP, um den möglichen Zusammenhang zwischen Signalement (Rasse, Alter, Geschlecht) und der Erkrankung herzustellen. Außerdem sollten die damit einhergehenden klinischen und labordiagnostischen Befunde beurteilt werden, um herauszufinden, ob eine Änderung des Krankheitsbildes in den letzten Jahrzehnten stattfand. Zusätzlich wurden die Laborwerte der Katzen mit FIP mit und ohne Erguss verglichen, um eventuelle Unterschiede aufzuzeigen.

II. LITERATURÜBERSICHT

KLINISCHE SYMPTOME UND LABORPARAMETRISCHE VERÄNDERUNGEN BEI KATZEN MIT FELINER INFEKTIÖSER PERITONITIS

1. Signalement von Katzen mit feliner infektiöser Peritonitis

In zahlreichen Untersuchungen wurde festgestellt, dass ein Zusammenhang zwischen dem Signalement, genauer gesagt der Rasse, dem Alter und dem Geschlecht, und FIP besteht. So ist diese Diagnose bei jungen Katzen mit entsprechenden klinischen Symptomen wahrscheinlicher (HOLZWORTH, 1963; ROBISON et al., 1971; POTKAY et al., 1974; ROHRER et al., 1993; FOLEY et al., 1997; ROHRBACH et al., 2001; BENETKA et al., 2004; NORRIS et al., 2005; PESTEANU-SOMOGYI et al., 2006; TSAI et al., 2011; WORTHING et al., 2012).

1.1. Rasse

In einer retrospektiven Studie mit 409 Katzen (WALTER & RUDOLPH, 1989) sowie in einer aktuelleren Studie mit 51 Katzen (TSAI et al., 2011) konnte keine Rasseprädisposition in Bezug auf FIP beobachtet werden. In anderen Studien hingegen wurde bei bestimmten Rassen eine Prädisposition für FIP gesehen (siehe Tabelle 1) (ROBISON et al., 1971; FOLEY & PEDERSEN, 1996; BENETKA et al., 2004; NORRIS et al., 2005; PESTEANU-SOMOGYI et al., 2006; WORTHING et al., 2012).

Im Jahr 1966 wurden erstmals 16 Katzen mit infektiöser Peritonitis pathologisch untersucht. Über die Hälfte dieser Katzen (56,0 %) waren Siamkatzen, 5 waren Mischlingskatzen und 2 Perserkatzen (WOLFE & GRIESEMER, 1966). Eine erste vergleichende Studie aus Nordamerika, die 71 Katzen mit FIP in die Untersuchung einbezogen hatte, ergab, dass Siam- und Abessinierkatzen häufiger an FIP erkrankten im Vergleich zur Klinikpopulation. Die Klinikpopulation umfasste 2490 Katzen, die postmortal im selben Zeitraum untersucht wurden. Dies wurde darauf zurückgeführt, dass Rassekatzen vermutlich eher dem Tierarzt vorgestellt werden. Somit wurde suggeriert, dass diese häufiger an FIP erkrankten, obwohl Mischlingskatzen zu gleichen Anteilen an FIP erkrankt

gewesen sein könnten, aber keine tiermedizinische Behandlung erfahren hatten. Ein weiterer Grund für ein gehäuftes Auftreten von FIP bei Rassenkatzen kann sein, dass diese Katzen öfter in Mehrkatzenhaushalten leben, was eine FIP, bedingt durch einen höheren Infektionsdruck, begünstigen kann (ROBISON et al., 1971). Eine große epidemiologische Studie mit 1237 Katzen mit FIP aus Nordamerika von ROHRBACH und Mitarbeitern (2001) ergab, dass Katzen mit FIP und FIP-Verdacht signifikant häufiger reinrassig waren. Angaben zu den betroffenen Rassen wurden allerdings keine gemacht. Es wurde vermutet, dass eine natürliche Resistenz bei Mischlingskatzen (sogenannte „Europäisch-Kurzhaar-Katzen“ (EKH)) gegen FIP bestehen würde. Zudem wurde auch die Haltung von vielen Katzen auf engem Raum, so wie in Katzenschulen typisch, als prädisponierender Faktor angesehen, an einer FIP zu erkranken (ROHRBACH et al., 2001). FOLEY und PEDERSEN (1996) versuchten am Beispiel von 4 Perserschulen und 1 Birmanerschule, eine mögliche genetische Prädisposition in Hinblick auf die FIP-Erkrankungsrate aufzuzeigen. Sie fanden heraus, dass nahe Verwandte, vor allem innerhalb einer Zuchtlinie, häufiger FIP entwickelten als nicht verwandte Tiere, unabhängig davon, in welcher Umgebung die Katzen lebten (FOLEY & PEDERSEN, 1996). Die Ergebnisse dieser Studie lassen am ehesten eine polygene Vererbung mit einer Erbllichkeit von ungefähr 50,0 % vermuten (FOLEY & PEDERSEN, 1996). Im Jahr 2004 wurde in einer österreichischen Studie das Signalement von 154 Katzen mit FIP mit 1600 Katzen ohne FIP-Symptome verglichen (BENETKA et al., 2004). Mit dieser Studie konnte wieder gezeigt werden, dass reinrassige Katzen signifikant häufiger an FIP erkrankten als Mischlingskatzen (BENETKA et al., 2004). Aufgrund dieser Untersuchung wurde ferner vermutet, dass sich infolge von Inzucht eine Prädisposition bei bestimmten Rassen entwickelt haben könnte (BENETKA et al., 2004).

Die im Folgenden beschriebenen Untersuchungen beleuchteten die Prädisposition spezieller Rassen in Hinblick auf das Vorkommen von FIP. Einige Rassen waren häufiger vertreten, wie zum Beispiel Birma-, Britisch-Kurzhaar- und Abessinier-Katzen. So ergab eine Untersuchung von 42 australischen Katzen mit FIP, dass die Rassen Burma, Australian Mists, Britisch-Kurzhaar und Cornish-Rex unter den erkrankten Tieren signifikant überrepräsentiert waren, während Perser-Katzen und EKH weniger oft an FIP erkrankten (NORRIS et al., 2005). In einer

retrospektiven Studie, in der bei 60 Katzen FIP diagnostiziert worden war, waren vor allem Birma-, Abessinier-, Bengal-, Himalaya-, Ragdoll- und Rex-Katzen vertreten (PESTEANU-SOMOGYI et al., 2006). PESTEANU-SOMOGYI und Mitarbeiter (2006) führten dabei sowohl erbliche als auch Umgebungsfaktoren als mögliche Ursachen an. In einer großen australischen Studie mit 382 Katzen mit bestätigter FIP wurde eine Überrepräsentation von Britisch-Kurzhaar-, Devon-Rex- und Abessinier-Katzen festgestellt, wohingegen Perser- und Himalaya-Katzen kaum vertreten waren (WORTHING et al., 2012). TSAI und Mitarbeiter (2011) konnten keinen signifikanten Unterschied, hinsichtlich der Häufigkeit von FIP zwischen reinrassigen Katzen und EKH, feststellen. Allerdings hatten 15,7 % der Katzen mit FIP in der oben genannten Studie Geschwister, die an FIP starben, was darauf hinweisen könnte, dass eine erbliche Prädisposition hinsichtlich der Entstehung einer FIP existieren könnte.

Eine eindeutige genetische Prädisposition, an FIP zu erkranken, konnte allerdings bis zum heutigen Zeitpunkt nicht nachgewiesen werden. In einer Studie von 2013 wurde eine Genotypisierung bei an FIP erkrankten und bei gesunden Birma-Katzen durchgeführt. Dieser Rasse wurde in der Vergangenheit oft eine Prädisposition für FIP nachgesagt. Eine genetische Komponente für eine Resistenz gegenüber FIP scheint polygenetisch und auch unterschiedlich zwischen verschiedenen Populationen zu sein (GOLOVKO et al., 2013). Es konnten Ähnlichkeiten zwischen den Genen, die für eine FIP-Anfälligkeit zuständig sein könnten, identifiziert werden. Allerdings konnte keine Verbindung dieser Gene mit dem Phänotyp, also dem Auftreten einer FIP, direkt in Verbindung gebracht werden (GOLOVKO et al., 2013). Eine Übersicht der Studien ist in Tabelle 1 dargestellt.

1.2. Alter

Katzen jeden Alters können an FIP erkranken. Vor allem aber sind junge Katzen betroffen (HOLZWORTH, 1963; ROBISON et al., 1971; POTKAY et al., 1974; ROHRER et al., 1993; FOLEY et al., 1997; ROHRBACH et al., 2001; BENETKA et al., 2004; NORRIS et al., 2005; PESTEANU-SOMOGYI et al., 2006; TSAI et al., 2011; WORTHING et al., 2012). Von einer erhöhten Inzidenz im Alter von 14 bis 15 Jahren an FIP zu erkranken wurde bislang nur von einem Autor berichtet (PEDERSEN, 1976; PEDERSEN, 1983). Eine Übersicht der Studien zur Altersverteilung ist in Tabelle 2 dargestellt.

Tabelle 1: Studien zur Rasseprädisposition bei an FIP erkrankten Katzen

(FIP: feline infektiöse Peritonitis, EKH: Europäisch-Kurzhaar-Katze, p: p-Wert, k. A.: keine Angabe, *überrepräsentiert-, **unterrepräsentiert im Vergleich zu Kontrollkatzen)

Autor	Gesamtzahl der Katzen mit FIP	Rassen Katzen mit FIP & Anteil dieser Tiere an der Gesamtstudienpopulation	Signifikanz
WOLFE & GRIESEMER, 1966 (Nordamerika)	16	Siam (9/16; 56,0 %) Perser (2/16; 13,0 %)	k. A.
ROBISON et al., 1971 (Nordamerika)	71	Rassekatzen gesamt (19/71; 26,8 %) Siam (17/71; 23,9 %) Abessinier (2/17; 2,8 %)	* k. A. k. A.
ROHRBACH et al., 2001 (Nordamerika)	1237	Rassekatzen gesamt (303/1237; 33,0 %)	*
BENETKA et al., 2004 (Österreich)	154	Rassekatzen gesamt (52/154; 33,6 %)	p < 0,001 *
NORRIS et al., 2005 (Australien) NORRIS et al., 2005	42	Rassekatzen gesamt (30/42; 71,0 %) EKH (12/42; 28,6 %) Burma (10/42; 23,8 %) Australian-Mist (5/42; 11,9 %) Siam, Orientale, Balinese (5/42; 11,9 %) Britisch-Kurzhaar (3/42; 7,1 %) Birma (2/42; 4,8 %) Cornish-Rex (2/42; 4,8 %) Raddoll (1/42; 2,4 %) Abessinier (1/42; 2,4 %) Exotisch-Kurzhaar (1/42; 2,4 %) Perser (k.A.)	p < 0,01* p < 0,01** p < 0,01* p < 0,01* k. A. p < 0,01* k. A. p < 0,01* k. A. k. A. k. A. k. A. p < 0,05**
PESTEANU-SOMOGYI et al., 2006 (Nordamerika)	60	Rassekatzen gesamt (27/60; 45,0 %) Birma (4/60; 6,7 %) Himalaya (4/60; 6,7 %) Perser (4/60; 6,7 %) Abessinier (3/60; 5,0 %) Ragdoll (2/60; 3,3 %) Rex (2/60; 3,3 %) Havanna-Braun (2/60; 3,3 %) Bengal (1/60; 1,7 %) Burma (1/60; 1,7 %) Exotisch-Kurzhaar (1/60; 1,7 %) Manx (1/60; 1,7 %) Russisch-Blau (1/60; 1,7 %) Siam (1/60; 1,7 %)	p = 0,001* p < 0,001* p = 0,046* p = 1,01** p = 0,006* p = 0,001* p = 0,002* k. A. p = 0,028* p = 0,124** p = 0,199** p = 0,213** p = 0,130** p = 1,00**
TSAI et al., 2011 (Taiwan)	51	Rassekatzen (26/51; 51,0 %) Perser (13/51; 25,5 %) Scottish-Fold (7/51; 13,7 %) Amerikanisch-Kurzhaar (2/51; 3,9 %) Russisch-Blau (2/51; 3,9 %) English-Fold (1/51; 1,9 %) Siam (1/51; 1,9 %)	k. A. * * k. A. k. A. k. A. k. A.
WORTHING et al., 2012 (Australien)	382	Britisch-Kurzhaar (59/382; 15,5%) Devon-Rex (34/382; 8,9 %) Abessinier (16/382; 4,4 %) Perser (8/382; 2,2 %) Himalaya (4/382; 1,1 %)	* * * ** **

Tabelle 2: Studien zum Alter von Katzen mit FIP (FIP: feline infektiöse Peritonitis, p: p-Wert, k. A.: keine Angabe, *überrepräsentiert im Vergleich zu Kontrollkatzen; **unterrepräsentiert im Vergleich zu Kontrollkatzen, ***kein signifikanter Unterschied zu Kontrollkatzen)

Autor	Gesamtzahl der Katzen mit FIP	Alter der untersuchten Katzen mit FIP und Anteil dieser Tiere an der Gesamtstudienpopulation	Signifikanz
WOLFE & GRIESEMER, 1966 (Nordamerika)	16	< 2 Jahre (11/14; 79,0 %) > 2 Jahre (3/14; 21,0 %)	k. A. k. A.
ROBISON et al., 1971 (Nordamerika)	71	≤ 1 Jahr (36/71; 50,7 %) 2-3 Jahre (16/71; 22,5 %) > 3 Jahre (19/71; 26,8 %)	p > 0,050*** p > 0,050*** p > 0,050***
WALTER & RUDOLPH, 1989 (Deutschland)	409	≤ 1 Jahr (222/372; 59,7 %) 1-2 Jahre (41/372; 10,0 %) 2-3 Jahre (34/372; 8,3 %) 3-6 Jahre (42/372; 10,3 %) > 6 Jahre (33/372; 8,1 %)	k. A. k. A. k. A. k. A. k. A.
ROHRER et al., 1993 (Schweiz)	136	< 1 Jahr (73/136; 54,0 %) < 4 Jahre (96/136; 71,0 %)	k. A. k. A.
FOLEY et al., 1997 (Nordamerika)	24	< 2,5 Jahre (24/24; 100,0%)	p = 0,027*
ROHRBACH et al., 2001 (Nordamerika)	1237	< 2 Jahre (k.A.) > 7 Jahre (k.A.)	p < 0,050* **
BENETKA et al., 2004 (Österreich)	154	< 1 Jahr (80/154; 52,1 %) 1-2 Jahre (22/154; 14,3 %) 2-5 Jahre (19/154; 12,1 %) 5-8 Jahre (14/154; 9,3 %) > 8 Jahr (19/ 154; 12,2 %)	p = 0,000* p > 0,050 p > 0,050 p > 0,050 p > 0,050
NORRIS et al., 2005 (Australien)	42	< 2 Jahre (22/42; 55,0 %) 2-11 Jahre (22/42; 45,0 %)	* k. A.
PESTEANU-SOMOGYI et al., 2006 (Nordamerika)	60	< 2 Jahre (39/58; 67,0 %) > 2 Jahre (19/58; 33,0 %)	k. A. k. A.
TSAI et al., 2011 (Taiwan)	51	< 1 Jahr (38/51; 74,5 %) 1-7 Jahre (13/51; 25,5 %)	k. A. k. A.
WORTHING et al., 2012 (Australien)	382	< 2 Jahre (k. A.) > 2 Jahre (k. A.)	p < 0,001* p < 0,001**

Bereits im Jahr 1963 wurde dokumentiert, dass vor allem Katzenwelpen und junge Katzen an FIP erkrankten (HOLZWORTH, 1963). In den folgenden Jahren wurde mittels Studien belegt, dass hauptsächlich Katzen im Alter von unter 2 Jahren an FIP erkrankten (WOLFE & GRIESEMER, 1966; FOLEY et al., 1997; ROHRBACH et al., 2001; NORRIS et al., 2005; PESTEANU-SOMOGYI et al., 2006, WORTHING et al., 2012). Andere Autoren veröffentlichten sogar, dass die Mehrheit der Katzen jünger als ein Jahr alt war (POTKAY et al., 1974; ROHRER et al., 1993, BENETKA et al., 2004; TSAI et al., 2011). In einer Studie wurden 111 spezifisch-pathogen-freie Katzen experimentell mit einem FIPV infiziert, um eine eventuelle Resistenz, unter Ausschluss aller Umgebungsfaktoren, nachzuweisen (PEDERSEN et al., 2014). Nach der ersten Virusexposition wiesen 40 Katzen (36,0 %) eine Resistenz gegenüber der Infektion auf und überlebten. Die Immunität wurde aber nicht aufrechterhalten, da 6 Katzen nach wiederholter Virusexposition an FIP erkrankten und starben. Katzen ab einem Alter von 6 Monaten wiesen eine signifikant höhere Resistenz gegen das FIPV auf (PEDERSEN et al., 2014). Als Grund wurde angenommen, dass bei jungen Katzen die Immunität noch nicht voll ausgereift ist (POTKAY et al., 1974; ROHRBACH et al., 2001; WORTHING et al., 2012). POTKAY und Mitarbeiter (1974) beobachteten in dem Zusammenhang eine Katzenkolonie über einen Zeitraum von 4 Jahren. Von 69 Katzen mit FIP waren 68 Katzen unter 1 Jahr alt. Das Durchschnittsalter dieser Katzen lag bei ungefähr 6 Monaten. Es wurde eine erhöhte Anfälligkeit zu diesem Zeitpunkt, resultierend aus den abnehmenden maternalen Antikörpern im Blut, vermutet (POTKAY et al., 1974). WORTHING und Mitarbeiter (2012) dokumentierten, dass Katzen mit FIP in der Altersgruppe von unter 2 Jahren signifikant häufiger vertreten waren im Vergleich zu den Kontrollkatzen der Studie. Unter anderem wurde auch hier ein „unreifes“ Immunsystem der jungen Katzen diskutiert (WORTHING, et al., 2012). In der Studie von ROHRBACH und Mitarbeitern (2001) waren Katzen mit FIP im Alter zwischen 6 Monaten und 2 Jahren signifikant jünger als die Kontrollkatzen der Studie. Eine verminderte zelluläre Immunität als Ursache, wie in vorherigen Studien vermutet, wurde von ihnen jedoch in Frage gestellt. Das Gleichgewicht zwischen zellulärer und humoraler Immunantwort in den infizierten Katzen ist entscheidend für die Entwicklung und den Verlauf der Erkrankung (PEDERSEN, 2009; TESKES & THIEL, 2016).

Häufiger Stress in diesem jungen Alter, wie zum Beispiel durch Absetzen, Kastration, Impfung, Wechsel des Haushaltes oder ein Tierheimaufenthalt, ist ebenfalls ein vermuteter prädisponierender Faktor für FIP (ROHRER et al., 1993; TSAI et al., 2011; WORTHING et al., 2012). In einer Studie aus Taiwan (TSAI et al., 2011) lag das Durchschnittsalter der Katzen mit FIP bei eineinhalb Jahren. Die Autoren vermuteten als Grund dafür, dass die Mehrheit der Katzen in Taiwan im Alter von 2 bis 3 Monaten gekauft oder aus dem Tierheim übernommen wurde und dieses als Stressfaktor die Entwicklung einer FIP begünstigen könnte. PEDERSEN (2009) schlug vor, dass das Vorkommen von FIP bei jungen Katzen in Tierheimen direkt mit der Besatzdichte und der Dauer ihres Aufenthaltes korreliert: Je größer die Besatzdichte und je länger der Aufenthalt, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit, an FIP zu erkranken. Auch von WORTHING und Mitarbeitern (2012) wurden die bereits erwähnten Stressfaktoren in Betracht gezogen, die das Immunsystem zusätzlich beeinträchtigen könnten (WORTHING, et al., 2012). FOLEY und Mitarbeiter (1997) konnten allerdings eine Kastration, die meist im selben Alterszeitraum durchgeführt wird, als Risikofaktor nicht bestätigen. Die Autoren vermuteten, dass die meisten Züchter, deren Katzen an der Studie teilnahmen, ihre Katzen intakt lassen, und damit die Kastration nicht als Risikofaktor anführten (FOLEY et al., 1997).

Zusätzliche virale Erkrankungen, die in dieser Altersklasse auftreten können, wurden als Kofaktoren vermutet (PEDERSEN, 1976). Zusätzlich vorliegende parasitäre Infektionen, zum Beispiel mit Giardien-, Tritrichimonaden- oder *Toxocara*-Spezies, die die Vermehrung des FCoV erleichtern und damit unter anderem zur Entwicklung einer FIP führen könnten, wurden ebenfalls in Betracht gezogen (WORTHING et al., 2012).

1.3. Geschlecht

In der Literatur wurde beschrieben, dass männliche Katzen häufiger an FIP erkranken als weibliche (ROBISON et al., 1971; ROHRBACH et al., 2001; BENETKA et al., 2004; NORRIS et al., 2005; WORTHING et al., 2012). Eine Übersicht der Studien ist in Tabelle 3 dargestellt.

Tabelle 3: Studien zum Geschlecht von Katzen mit FIP (p: p-Wert, k. A.: keine Angabe, *signifikant überrepräsentiert / **signifikant unterrepräsentiert im Vergleich zu Kontrollkatzen, ***nicht signifikant)

Autor	Gesamtzahl der Katzen mit FIP	Geschlecht der untersuchten Katzen mit FIP und Anteil dieser Tiere an der Gesamtstudienpopulation	Signifikanz
WOLFE & GRIESEMER, 1966 (Nordamerika)	16	männlich (13/16; 81,0 %) weiblich (3/16; 19,0 %)	k. A. k. A.
ROBISON et al., 1971 (Nordamerika)	71	männlich (39/71; 54,9 %) männlich kastriert (11/71; 15,5 %) weiblich (13/71; 18,3 %) weiblich kastriert (8/71; 11,3 %)	p = 0,01* k. A. k. A. k. A.
WALTER & RUDOLPH, 1989 (Deutschland)	409	männlich intakt (179/409; 48,1 %) männlich kastriert (33/409; 8,9 %) weiblich intakt (137/409; 36,8 %) weiblich kastriert (23/409; 6,2 %)	k.A. k. A. k. A. k. A.
ROHRER et al., 1993 (Schweiz)	136	männlich (88/136; 65,0 %) weiblich (48/136; 35,0 %)	k. A. k. A.
FOLEY et al., 1997 (Nordamerika)	24	männlich (8/24; 33,4 %) weiblich (16/24; 66,6 %)	p > 0,05*** k. A.
ROHRBACH et al., 2001 (Nordamerika)	1237	männlich intakt (329/1237; 27,0 %) männlich kastriert (401/1237; 33,0 %) weiblich intakt (266/1237; 22,0 %) weiblich kastriert (215/1237; 18,0 %)	* *** *** **
BENETKA et al., 2004 (Österreich)	154	männlich (96/154; 62,4 %) weiblich (58/154; 37,6 %)	p = 0,035* k. A.
NORRIS et al., 2005 (Australien)	42	männlich (27/42; 64,0 %) weiblich (15/42; 36,0 %)	p < 0,05* k. A.
PESTEANU-SOMOGYI et al., 2006 (Nordamerika)	60	männlich (32/60; 53,6 %) weiblich (28/60; 46,4 %) männlich & weiblich intakt (k. A.)	p = 0,425** k. A. p < 0,001*
WORTHING et al., 2012 (Australien)	382	männlich (k. A.) männlich & weiblich intakt (k. A.)	p < 0,001* p < 0,001*

In den Veröffentlichungen waren zwischen 61,0 und 70,4 % der Katzen mit FIP männlich. In der Studie von BENETKA und Mitarbeitern (2004) beispielsweise waren 62,4 % der Katzen mit FIP Kater. Die Autoren gaben an, dass die Rolle geschlechtsspezifischer Unterschiede auf das Immunsystem, im Besonderen

hinsichtlich der zellulären Immunität, noch nicht ganz geklärt sei (BENETKA et al., 2004). In einer anderen Studie, in der 61,0 % der Katzen mit FIP männlich waren, wurde als Ursache für diesen relativ hohen Prozentsatz neben einem anderen Verhalten männlicher Tiere auch der hormonelle Einfluss auf die Immunantwort der Katze diskutiert (WORTHING et al., 2012).

Der Kastrationsstatus in Hinblick auf die Häufigkeit von FIP wurde in einigen Studien ebenfalls untersucht. Intakte Kater waren laut diesen Veröffentlichungen im Vergleich zur Kontrollpopulation überrepräsentiert (ROHRER et al., 1993; ROHRBACH et al., 2001; PESTEANU-SOMOGYI et al., 2006; WORTHING et al., 2012). PESTEANU-SOMOGYI und Mitarbeiter (2006) beschrieben darüber hinaus, dass Katzen mit FIP signifikant häufiger intakt waren, unabhängig vom Geschlecht (PESTEANU-SOMOGYI et al., 2006). ROHRBACH und Mitarbeiter (2001) dokumentierten, dass kastrierte weibliche Katzen unterrepräsentiert waren und vermuteten ein anderes Verhaltensmuster von intakten männlichen Tieren als das von kastrierten weiblichen Katzen (ROHRBACH et al., 2001).

2. Klinische Symptome bei feliner infektiöser Peritonitis

Die Symptome einer an FIP erkrankten Katze sind nicht pathognomonisch und meist unspezifisch. Symptome wie Fieber, reduzierter Appetit mit Gewichtsverlust, sowie das Vorliegen eines Aszites wurden beschrieben (HOLZWORTH, 1963).

2.1. Fieber

Katzen, die experimentell mit dem FIPV infiziert worden waren, entwickelten einen ersten Fieberanfall nach 24 bis 72 Stunden. Ein zweiter Fieberschub folgte 10 bis 21 Tagen nach Infektion mit dem Virus, gleichzeitig mit dem Auftreten von Antikörpern im Blut (PEDERSEN, 2009). Die Temperatur kann dabei laut WOLFE & GRIESEMER (1966) zwischen 39,2 und 41,1 °C liegen. ROBISON und Mitarbeiter (1971) beschrieben eine Körpertemperatur zwischen 39,5 und 40,6 °C. KLINE und Mitarbeiter (1994) dokumentierten ähnliche Werte bei Katzen mit FIP (39,0 – 41,0 °C). Häufig ist dieses Fieber therapieresistent und/oder tritt rezidivierend auf. Das Vorliegen von Fieber wurde in der Literatur bei 59,0 bis 63,3 % der Katzen mit FIP beschrieben (HOLZWORTH, 1963;

ROBISON et al., 1971; ROHRER et al., 1993; NORRIS et al., 2005; ADDIE et al., 2009; TSAI et al., 2011).

2.2. Ergüsse

In vielen Fällen von FIP kommt es in den Körperhöhlen zur Ausbildung von Ergüssen. Eine strenge Unterscheidung zwischen einer „trockenen“ FIP (pyogranulomatöse Läsionen in Organen) und einer „feuchten“ Form (Vaskulitis und Polyserositis), wie sie früher häufig vorgenommen wurde, ist nicht sinnvoll, da diese beiden Formen fließend ineinander übergehen können. Ob es sich um eine eher trockene oder eher feuchte Form handelt, ist bedingt durch den Grad der pyogranulomatösen Veränderungen in den betroffenen Organen und der Ausprägung der Vaskulitis (HARTMANN, 2005; ADDIE et al., 2009). In manchen Studien wurde ein Erguss bei 45,0 bis 58,0 % der Katzen mit FIP diagnostiziert (SPARKES et al., 1991; NORRIS et al., 2005). In anderen Studien konnte ein Erguss sogar bei 80,1 bis 92,0 % der Katzen nachgewiesen werden (ROBISON et al., 1971; WALTER, 1989; HARTMANN et al., 2003). Dass sich bei einigen Katzen erst im Verlauf der Erkrankung ein Erguss entwickelte, wurde in einer Studie aus Taiwan veröffentlicht. Bei Erstvorstellung trat ein Erguss bei 58,8 % der Katzen auf. Von den übrigen Katzen entwickelten 9 Tiere diesen erst im späteren Verlauf der Erkrankung (TSAI et al., 2011).

Ein Erguss bei Katzen mit FIP kann in der Bauchhöhle, in der Brusthöhle, im Perikard und in seltenen Fällen auch im Skrotum vorgefunden werden (HARTMANN, 2005; ADDIE et al., 2009). So wiesen RITZ und Mitarbeiter (2007) einen Erguss im Skrotum bei 2 von 36 (6,0 %) aller Katzen mit Erguss nach. In einer anderen Studie wurde dokumentiert, dass 63,0 % der Katzen mit FIP einen Aszites und 22,0 % einen Thoraxerguss aufwiesen; bei 15,0 % lag beides gleichzeitig vor (PALTRINIERI et al., 1999). Zu einem ähnlichen Verteilungsmuster kamen HARTMANN und Mitarbeiter (2002): Ein Aszites kam bei 62,0 % und ein Thoraxerguss bei 17,0 % der Katzen mit FIP vor. Sowohl ein Aszites als auch ein Thoraxerguss konnten bei 21,0 % der Tiere nachgewiesen werden. In einer anderen Studie wurden Perikarderkrankungen bei Katzen untersucht und es wurde dokumentiert, dass 17,0 % der Katzen mit Perikarderguss an FIP erkrankt waren (RUSH et al., 1990).

2.3. Neurologische Symptome

Auch eine neurologische Manifestation ist im Rahmen der FIP möglich. Veränderungen können im Großhirn, Stammhirn, Kleinhirn sowie im Rückenmark vorliegen. Eine retrospektive Untersuchung von Katzen mit histologisch verändertem Rückenmark ergab, dass FIP mit 16,0 % die häufigste histopathologische Diagnose neben dem Lymphom (10,0 %) und Neoplasien der Wirbelsäule (8,0 %) war (MARIONI-HENRY et al., 2004). SLAUSON und FINN (1972) beschrieben schon früh das Vorliegen einer pyogranulomatösen Meningoenzephalitis und Panophthalmitis bei Katzen mit FIP. Neurologische Symptome traten in verschiedenen Studien bei 2,0 bis 29,0 % der Katzen mit FIP auf (KORNEGAY, 1978; ROHRER et al., 1993; NORRIS et al., 2005; TSAI et al. 2011). Die Ausprägung der Krankheitserscheinungen ist dabei abhängig von den betroffenen Arealen des zentralen Nervensystems (PEDERSEN, 1976; KORNEGAY, 1978; KLINE et al., 1994; RAND et al., 1994; TIMMANN et al., 2008). Die neurologischen Symptome umfassen hauptsächlich Paresen, Nystagmus, Krämpfe, Anfälle, Tremor, Ataxien, Kopfschiefhaltung und Anisokorie (KORNEGAY, 1978; SHELL, 1997; NORRIS et al.; 2005). Zwar hatten in der Untersuchung von KORNEGAY (1978) 29,0 % der Katzen neurologische Symptome, mikroskopisch hingegen lag in dieser Studie eine pyogranulomatöse Meningitis sogar bei 63,0 % der Katzen vor. Auch RAND und Mitarbeiter (1994) berichteten in ihren histopathologischen Untersuchungen von ähnlichen Erscheinungsbildern, die multifokal auftraten. Die Läsionen befanden sich im Kleinhirn, Hirnstamm, Thalamus und im Rückenmark (RAND et al., 1994). NORRIS und Mitarbeiter (2005) dokumentierten in ihrer Studie bei 24,0 % der untersuchten Katzen mit FIP neurologische Symptome. Histologisch auszumachende Läsionen, also eine FIP-assoziierte Meningoenzephalitis, konnten bei 29,0 % aller Katzen mit FIP festgestellt werden. Bis auf eine Katze hatten die Katzen mit neurologischen Symptomen keinen Erguss (NORRIS et al., 2005). Katzen ohne Ergussbildung wiesen auch in anderen Studien häufiger neurologische Symptome auf als Tiere mit Aszites oder Pleuralerguss (PEDERSEN, 1976; KORNEGAY, 1978; KLINE et al., 1994; NORRIS et al., 2005).

2.4. Augenveränderungen

Auch Augenveränderungen können im Rahmen einer FIP beobachtet werden. Sie traten in verschiedenen Untersuchungen bei 12,0 bis 25,5 % der FIP-Fälle auf (ROHRER et al., 1993; NORRIS et al., 2005; TSAI et al. 2011). Am häufigsten kommt dabei eine bilaterale granulomatöse Uveitis vor, begleitet von einer Chorioretinitis (ANDREW, 2000).

MONTALI und STRANDBERG (1972) stellten pyogranulomatöse Veränderungen der Uvea, Retina und der Meningen des Sehnervs fest. Als Ausdruck einer Uveitis können fibrinöse Exsudate oder Einblutungen in die vordere Augenkammer auftreten. Auch Verfärbungen oder Aufwölbungen der Iris infolge einer Vaskulitis oder eine Anisokorie können beobachtet werden (SLAUSON & FINN, 1972; CAMPBELL & REED, 1975; ANDREW, 2000; HARTMANN, 2005). Ansammlungen von Entzündungszellen können sich als Präzipitate ventral in den vorderen Augenkammern ablagern (ANDREW, 2000). Die betroffenen Katzen weisen dabei in der Regel als Ausdruck von Schmerzen einen Vorfall der Nickhaut oder Blepharospasmus auf. Eine Uveitis ist jedoch nicht pathognomonisch für eine FIP, da auch bei systemischen Pilzkrankungen, bei Toxoplasmose, bei Lymphomen oder bei Infektionen mit dem feline Leukämie- und dem feline Immunschwächevirus, ähnliche Veränderungen auftreten können (SLAUSON, 1972; HARTMANN, 2005). Im Verlauf der Erkrankung kann sich eine Panophthalmitis entwickeln (ANDREW, 2000). Diese oben genannten typischen entzündlichen Veränderungen der Augen bei Katzen mit FIP traten häufiger bei Katzen ohne Erguss auf (SLAUSON & FINN, 1972; ANDREW, 2000; PEDERSEN, 2009).

2.5. Andere Symptome

Verschiedenste Organe, so auch der Magen-Darm-Trakt, können von pyogranulomatösen Veränderungen oder Vaskulitiden betroffen sein und somit zu unterschiedlichen weiteren Symptomen im Rahmen einer FIP führen. Gastrointestinale Symptome, wie Erbrechen und Durchfall, treten häufig infolge von direkten intestinalen Läsionen oder bedingt durch vergrößerte abdominale Lymphknoten auf (HARVEY et al., 1996; KIPAR et al., 1999). Durchfall war, verschiedenen Untersuchungen gemäß, bei 15,0 bis 21,5 % der Katzen mit FIP vorhanden (ROBISON et al., 1971; ROHRER et al., 1993; TSAI et al., 2011). In 13,0 bis 15,4 % der Fälle wurde Erbrechen festgestellt (ROBISON et al., 1971;

ROHRER et al., 1993). Im Rahmen einer australischen Untersuchung konnten sogar bei 36,0 % der Katzen, die an FIP erkrankt waren, gastrointestinale Symptome festgestellt werden (NORRIS et al., 2005). HARVEY und Mitarbeiter (1996) untersuchten histopathologisch 156 Katzen mit FIP, von denen 26 (16,0 %) ausschließlich Darmwandläsionen aufwiesen. Diese 26 Tiere hatten vor ihrem Tod die Symptome Durchfall (50,0 %) und Erbrechen (30,8 %).

Im Zusammenhang mit der FIP können auch respiratorische Symptome, wie Dyspnoe, auftreten, die meist Folge eines Thoraxergusses sind. Insgesamt betrachtet trat bei 11,5 bis 29,0 % der Katzen mit FIP eine Dyspnoe auf (ROBISON et al., 1971; ROHRER et al., 1993; NORRIS et al., 2005; TSAI et al., 2011). Es wurden auch Fälle einer pyogranulomatösen Pneumonie beschrieben (TRULOVE et al., 1992). ROBISON und Mitarbeiter (1971) berichteten ferner, dass einige Katzen mit FIP (7,0 %) Schnupfensymptome hatten.

3. Laborwertveränderungen bei feliner infektiöser Peritonitis

Ebenso wie bei den klinischen Symptomen gibt es bei FIP keine pathognomonischen Veränderungen der Laborwerte betreffend. Laborparameter müssen in Kombination mit anderen diagnostischen Tests betrachtet werden, um den Verdacht einer FIP zu stellen (ROHRER et al., 1993; HARTMANN, 2005; PEDERSEN, 2009).

3.1. Blutbild

ROBISON und Mitarbeiter (1971) berichteten erstmals von einer moderaten bis hochgradigen Anämie bei 37,0 % der untersuchten Katzen mit FIP. Später wurde auch in weiteren Veröffentlichungen das Auftreten einer Anämie dokumentiert (PEDERSEN, 1976; SPARKES et al., 1991; ROHRER et al., 1993; SPARKES et al., 1994; PALTRINIERI et al., 2001; NORRIS et al., 2005; TSAI et al., 2011). Die meisten Katzen mit FIP zeigten dabei eine normozytäre, normochrome, aregenerative Anämie (ROHRER et al., 1993; PALTRINIERI et al., 2001; NORRIS et al., 2005), die typisch für eine Anämie der chronischen Krankheit ist (HARTMANN, 2005; ADDIE et al., 2009; PEDERSEN, 2009). In wenigen Fällen von FIP wurde auch von einer sekundär autoimmunhämolytischen Anämie

berichtet (HARTMANN, 2005; NORRIS et al., 2005). Die Häufigkeit einer milden bis moderaten Anämie bei Katzen mit FIP lag in mehreren Untersuchungen, bei Betrachtung einer nur einmaligen Blutuntersuchung, bei 37,0 bis 66,7 % (SPARKES et al., 1991; ROHRER et al., 1993; PATRINIERI et al., 2001; NORRIS et al., 2005; TSAI et al., 2011). Der Bereich des gemessenen Hämatokrits reichte in den Studien von 10,0 bis 42,0 % (SPARKES et al., 1991; SPARKES et al., 1994, PATRINIERI et al., 2001; TSAI et al., 2011). TSAI und Mitarbeiter (2011) beobachteten eine Progressivität der Anämie: Bei Erstvorstellung war eine Anämie bei 66,7 % der Katzen mit FIP vorhanden, wohingegen kurz vor dem Tod bei allen Katzen mit FIP (100,0 %) eine Anämie festgestellt wurde (TSAI et al., 2011).

Eine Leukozytose liegt bei manchen Katzen mit FIP vor. In verschiedenen Studien wurde eine Leukozytose bei 19,0 bis 55,0 % der Katzen mit FIP festgestellt (SPARKES et al., 1991, SPARKES et al., 1994, NORRIS et al., 2005). TSAI und Mitarbeiter (2011) dokumentierten eine Leukozytose in 37,8 % der Fälle bei Erstvorstellung, während bei einer Blutabnahme kurz vor dem Tod der Anteil dieser Tiere auf 23,3 % sank. Oft wurde eine Kombination aus einer Neutrophilie und einer Lymphopenie beobachtet (PEDERSEN, 1976; SPARKES et al., 1991; PATRINIERI et al., 2001; NORRIS et al., 2005), was von einigen Autoren als unspezifisches Stressleukogramm bezeichnet wurde (HARTMANN, 2005; ADDIE et al., 2009).

Eine Lymphopenie kam laut Studien bei 55,0 bis 82,1 % der Katzen mit FIP vor (SPARKES et al., 1991; ROHRER et al., 1993; SPARKES et al., 1994; NORRIS et al., 2005; TSAI et al., 2011). TSAI und Mitarbeiter (2011) stellten bei 91,7 % der Katzen mit FIP kurz vor dem Tod eine Lymphopenie fest. Es wird vermutet, dass die Lymphozyten eine wichtige Rolle in der Pathogenese der FIP spielen könnten. Pathologische und immunhistochemische Untersuchungen ergaben, dass Katzen mit Läsionen durch FIP (perivaskuläres Fibrin und Nekrosen) in den untersuchten Geweben signifikant häufiger eine Reaktion der Lymphozyten aufwiesen als Kontrollkatzen und Katzen mit älteren Läsionen durch FIP (organisiertes perivaskuläres Fibrin, größere pyogranulomatöse Zentren) in den untersuchten Geweben (PATRINIERI et al., 2001). HAAGMANN und Mitarbeiter (1996) veröffentlichten, dass in der Milz und in den

Mesenteriallymphknoten von Katzen mit FIP große Mengen an Lymphozyten durch Apoptose zugrunde gehen.

Etwa die Hälfte der Katzen mit FIP (35,7 – 55,0 %) wies in verschiedenen Studien eine Neutrophilie auf (SPARKES et al., 1994; NORRIS et al., 2005; TSAI et al., 2011). Einige Autoren berichteten zudem von einer Neutrophilie mit Linksverschiebung (ROBISON et al., 1971; ROHRER et al., 1993; SPARKES et al., 1994; PALTRINIERI et al., 2001). Eine Übersicht der Studien ist in Tabelle 4 dargestellt.

Tabelle 4: Studien zu Blutbilduntersuchungen bei Katzen mit FIP (Die Prozentzahl gibt an, wie viele Tiere der jeweiligen Studie veränderte Laborparameter aufwiesen; FIP: feline infektiöse Peritonitis, k. A.: keine Angaben)

Autoren	Anämie (%)	Leukozytose (%)	Neutrophilie (%)	Linksverschiebung (%)	Lymphopenie (%)	Monozytose (%)
ROBISON et al., 1971	37,0	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.
SPARKES et al., 1991	41,0	19,0	45,0	k. A.	77,0	19,0
ROHRER et al., 1993	65,0	k. A.	k. A.	69,0	67,0	k. A.
SPARKES et al., 1994	39,3	21,4	35,7	14,3	82,1	7,1
NORRIS et al., 2005	54,0	55,0	55,0	k. A.	55,0	k. A.

3.2. Serumparameter

Durch die Untersuchung von Serumparametern kann, in Zusammenhang mit den klinischen Symptomen und den Blutbildveränderungen, der Verdacht auf eine FIP geäußert werden (ROHRER et al., 1993; PEDERSEN, 2009). Eine Übersicht der Studien ist in Tabelle 5 dargestellt.

Tabelle 5: Studien über Serumparameter bei Katzen mit FIP (Die Prozentzahl gibt an, wie viele Tiere der jeweiligen Studie veränderte Laborparameter aufwiesen; ALT: Alanin-Aminotransferase, AST: Aspartat-Aminotransferase, k. A.: keine Angaben)

Autoren	Hyper-globulinämie (%)	Hypo-albuminämie (%)	Hyper-proteinämie (%)	Azotämie (%)	Hyper-bilirubinämie (%)	erhöhte AST (%)	erhöhte ALT (%)	Albumin-Globulin-Quotient erniedrigt (%)
SPARKES et al., 1991	39,0	33,0	39,0	18,0	22,0	k. A.	18,0	20,0
ROHRER et al., 1993	66,0	78,0	37,0	k. A.	82,0	75,0	k. A.	81,0
NORRIS et al., 2005	48,0	k. A.	56,0	k. A.	46,0	86,0	13,0	k. A.
TSAI et al., 2011	57,8	8,9	71,0	13,5	36,1	100,0	10,8	95,6

3.2.1. Nierenwerte

Eine Azotämie infolge granulomatöser Parenchymveränderungen in den Nieren ist im Rahmen einer FIP möglich (HAYASHI et al., 1980; SPARKES et al., 1991). WEISS und SCOTT (1980) vermuteten eine Erhöhung der Harnstoff- und Kreatininkonzentration infolge einer FIP-induzierten Entzündung des Nierengewebes. Neben einer entzündlichen Beteiligung des Nierenparenchyms diskutierten SPARKES und Mitarbeiter (1991) auch die Folgen einer Dehydratation oder Anorexie als Grund für die Azotämie. Eine Erhöhung der Harnstoffkonzentration kann bei bis zu 25,0 % der Katzen mit FIP auftreten (SPARKES, 1991: 18,0 %; TSAI et al., 2011: 25,0 %). Die Kreatininkonzentration war in diesen Studien jedoch nur selten (bei 4,2 % der Tiere), erhöht (TSAI et al., 2011). Dies kann Ausdruck einer prärenalen Azotämie sein, bei der eine erhöhte Harnstoffkonzentration, aber oft eine normale Kreatininkonzentration im Serum vorliegt (WILLARD & TVEDTEN, 2007). Die Autoren beschrieben, dass die Anzahl der Katzen mit erhöhten Nierenwerten im Verlauf der FIP anstieg. So war bei Erstvorstellung die Harnstoffkonzentration der Katzen mit FIP in 13,5 % der Fälle erhöht, aber kurz vor dem Tod wiesen 25,0 % der Tiere eine Erhöhung dieses Wertes auf. Die Kreatininkonzentration lag zu Anfang der Untersuchung bei allen Katzen im Referenzbereich, bei einer Kontrolluntersuchung kurz vor dem Tod der Tiere hingegen wurde eine Erhöhung der Kreatininkonzentration bei 4,2 % der Katzen beobachtet (TSAI et al., 2011). Allerdings können, selbst bei sonographischen (LEWIS, 2010) oder histopathologischen Veränderungen (NORRIS et al., 2005) der Nieren, Harnstoff und Kreatinin auch im Referenzbereich liegen.

3.2.2. Leberenzyme

Die Höhe der Leberenzymwerte bei Katzen mit FIP kann, ebenso wie die der Nierenwerte, variieren. Die ALT-Aktivitäten waren in 2 Studien erhöht, einmal bei 13,0 % (NORRIS et al., 2005) und einmal bei 18,0 % (SPARKES et al., 1991) der Katzen. Von einer Erhöhung der AST-Aktivität wurde ebenfalls berichtet. ROHRER und Mitarbeiter (1993) fanden einer Erhöhung der AST-Aktivität bei 75,0 % der Katzen mit FIP und NORRIS und Mitarbeiter (2005) wiesen eine Erhöhung bei 85,0 % der Katzen mit FIP nach. NORRIS und Mitarbeiter (2005) untersuchten außerdem die Korrelation zwischen histopathologisch verändertem Leberparenchym und der Erhöhung der Leberenzymaktivitäten. Nur 3 von den 23

untersuchten Katzen mit solchen Parenchymveränderungen wiesen eine Erhöhung der ALT-Aktivität und 3 weitere Katzen eine Erhöhung der AST-Aktivität auf, also jeweils 13,0 % der Tiere (NORRIS et al., 2005). TSAI und Mitarbeiter (2011) beschrieben eine erhöhte ALT-Aktivität bei 10,8 % der Katzen mit FIP zu Beginn der Erkrankung. Einige Tage vor dem Tod dieser Katzen konnte eine erhöhte ALT-Aktivität bei 43,5 % der Tiere gemessen werden. Die AST-Aktivität war sowohl bei der Erstvorstellung als auch kurz vor dem Tod bei allen 16 untersuchten Katzen mit FIP erhöht, wobei ein Anstieg über die Zeit zu verzeichnen war.

3.2.3. Bilirubin

Die Erhöhung der Bilirubinkonzentration im Blut kam in verschiedenen Studien über FIP unterschiedlich häufig vor. Eine Hyperbilirubinämie konnte bei 22,0 bis 89,3 % der Katzen mit FIP nachgewiesen werden (SPARKES et al., 1991; ROHRER et al., 1993; NORRIS et al., 2005; TSAI et al., 2011). TSAI und Mitarbeiter (2011) berichteten, dass 36,1 % der Katzen mit FIP bei der Erstvorstellung eine Hyperbilirubinämie hatten und bis kurz vor dem Tod noch viele weitere Tiere eine solche entwickelten (89,3 %). Das Ausmaß der Hyperbilirubinämie kann ein prognostischer Parameter für die Überlebenszeit sein. So hatten Katzen mit FIP, die einen Bilirubingehalt von > 60 mmol/l aufwiesen, eine Überlebenszeit von unter 3 Wochen (RITZ et al., 2007). Bilirubin ist dabei nicht nur aufgrund von direkten Leberparenchymschäden erhöht. Ebenso wurde ursächlich eine Hämolyse infolge der Vaskulitis und einer disseminierten intravasalen Gerinnung beschrieben (PEDERSEN, 2009). Ein veränderter Metabolismus des Bilirubins und damit eine gestörte Exkretion könnte ebenfalls die Häufigkeit des Auftretens einer Hyperbilirubinämie erklären (HARTMANN, 2005; PEDERSEN, 2009). Es wurde festgestellt, dass eine Hyperbilirubinämie häufiger bei Katzen mit als bei Tieren ohne Erguss auftritt (TSAI et al., 2011).

3.2.4. Serumproteine

Eine Hyperproteinämie wurde bei 37,0 bis 71,0 % der Katzen mit FIP dokumentiert (SPARKES et al., 1991; ROHRER et al., 1993; PALTRINIERI et al., 2001; NORRIS et al., 2005; TSAI et al., 2011). TSAI und Mitarbeiter (2011) berichteten von einer Veränderung des Gesamtproteingehalts im Verlauf der Erkrankung. Zu Anfang wiesen 71,0 % der Katzen mit FIP eine Hyperproteinämie

auf, während kurz vor dem Tod bei lediglich 46,7 % derselben Katzen ein erhöhter Gesamtproteingehalt gemessen wurde (TSAI et al., 2011). In einer Studie von NORRIS und Mitarbeitern (2005) war der Gesamteiweißgehalt zum Zeitpunkt der Erstvorstellung der Katzen mit FIP in 56,0 % der Fälle erhöht, unabhängig davon, ob bei diesen untersuchten Katzen ein Erguss vorlag oder nicht (NORRIS et al., 2005). Auch SPARKES und Mitarbeiter (1991) konnten keinen signifikanten Unterschied bezüglich des Proteingehalts zwischen Katzen mit und ohne Erguss feststellen (SPARKES et al., 1991).

Die Erhöhung des Gesamtproteingehalts ergibt sich aus einer Hyperglobulinämie, die oft mit einer Hypoalbuminämie einhergeht (ROHRER et al., 1993). Katzen mit FIP wiesen laut Studien in 39,0 bis 66,0 % der Fälle eine Hyperglobulinämie auf (SPARKES et al., 1991; ROHRER et al., 1993; SPARKES et al., 1994; NORRIS et al., 2005). SPARKES und Mitarbeiter (1994) berichteten von einem sehr hohen negativen prädiktiven Wert von 91,7 % in Bezug auf das Fehlen einer Hyperglobulinämie zum Ausschluss von FIP und einem, im Vergleich zu den anderen Laborparametern, recht hohen positiven prädiktiven Wert von 61,1 % (SPARKES et al., 1994).

Eine Elektrophorese des Serums von Katzen mit FIP ergab vor allem eine Erhöhung der α 2-Globuline und der γ -Globuline (SPARKES et al., 1991; PALTRINIERI et al., 1998; PALTRINIERI et al., 2001) als Ausdruck der spezifischen Immunantwort und der Antikörperbildung. Es wurde gezeigt, dass aber eine Hypergammaglobulinämie nicht direkt mit der Höhe der Antikörpertiter bei Katzen mit FIP korreliert; somit sind vermutlich auch andere Proteine, wie Komplementfaktoren, für die Erhöhung der γ -Globulinwerte verantwortlich (PALTRINIERI et al., 1998). Die Hypergammaglobulinämie hatte laut SPARKES und Mitarbeitern (1994) zwar einen sehr hohen negativen prädiktiven Wert (98,1 %) für die Diagnostik der FIP, aber die Konzentration der γ -Globuline hatte keine bessere diagnostische Aussagekraft als die des Gesamteiweißes (HARTMANN et al., 2003).

Eine Hypoalbuminämie kam in verschiedenen Untersuchungen bei 39,0 bis 78,0 % der Katzen mit FIP vor (SPARKES et al., 1991; ROHRER et al., 1993; TSAI et al., 2011) und war häufiger bei Katzen mit Erguss als bei Tieren ohne Erguss (PALTRINIERI et al., 1998). TSAI und Mitarbeiter (2011) konnten auch

eine Veränderung in der Häufigkeit des Vorliegens einer Hypoalbuminämie im Verlauf der Erkrankung feststellen. Ein erniedrigter Albuminwert im Serum der Katzen mit FIP wurde bei Erstvorstellung bei 8,9 % der Tiere festgestellt; kurz vor dem Tod der Katzen trat eine Hypoalbuminämie in 43,3 % der Fälle auf (TSAI et al., 2011).

Zusätzlich zur Konzentration des Serumproteins und der γ -Globuline kann auch das Albumin-Globulin-Quotient bestimmt werden. In bisherigen Studien wurde ein erniedrigter Albumin-Globulin-Quotient bei 20,0 bis 81,0 % der Katzen mit FIP dokumentiert (SPARKES et al., 1991; ROHRER et al., 1993). Bei einem Albumin-Globulin-Quotient von $< 0,6$ lag die Spezifität bei 80,0 % (HIRSCHBERGER, 1995) oder 87,0 % (HARTMANN et al., 2003) und die Sensitivität bei 88,0 % (HIRSCHBERGER, 1995) oder 75,0 % (HARTMANN, et al., 2003). Betrachtet man ein Verhältnis von $< 0,8$ sinkt die Spezifität auf 58,0 % (HIRSCHBERGER, 1995) oder 82,0 % (HARTMANN et al., 2003), und die Sensitivität steigt auf 82,0 % (HIRSCHBERGER, 1995) oder 97,0 % (HARTMANN et al., 2003). Ein Wert von $> 0,8$ macht das Vorliegen einer FIP eher unwahrscheinlich (SHELLY et al., 1988; HARTMANN et al., 2003; ADDIE et al., 2009)

Das saure $\alpha 1$ -Glykoprotein, ein Akute-Phase-Protein, weist bei Katzen mit FIP eine erhöhte Aktivität auf (STODDART et al., 1988; DUTHIE et al., 1997; PALTRINIERI et al., 2007, HAZUCHOWA et al., 2016). Es ist jedoch auch bei allen anderen Entzündungsreaktionen im Körper vermehrt aktiv (KAJIKAWA et al., 1999). Daher ist es nicht als spezifisch für FIP zu werten. So wurde ein Anstieg des sauren $\alpha 1$ -Glykoproteins bei Katzen mit FIP zwar nachgewiesen, jedoch ebenso bei Katzen, die eine FIV-Infektion hatten (DUTHIE et al., 1997). PALTRINIERI und Mitarbeiter (2007) postulierten jedoch, dass Werte von > 3 mg/ml die Diagnose einer FIP zumindest unterstützen können (PALTRINIERI et al., 2007). Eine aktuelle Studie wies eine signifikant höhere Aktivität des sauren $\alpha 1$ -Glykoproteins im Serum und Erguss von Katzen mit FIP im Vergleich zu Katzen mit anderen Erkrankungen nach. Bei einem Cut-off-Wert von 2,3 mg/ml im Serum lag die Sensitivität bei 85,0 % und die Spezifität bei 90,0 % für die Diagnose einer FIP (HAZUCHOWA et al.; 2016).

3.3. Ergussparameter

Ergüsse in den Körperhöhlen lagen laut Studien von ROBISON und Mitarbeitern (1971), WALTER und RUDOLPH (1989), SPARKES und Mitarbeitern (1991), HARTMANN und Mitarbeitern (2003) und NORRIS und Mitarbeitern (2005) bei 45,0 bis 91,0 % der Katzen mit FIP vor. Die Untersuchung eines Ergusses hat eine bessere diagnostische Aussagekraft für FIP als die Blutuntersuchung. In der Regel liegt ein modifiziertes Transsudat oder Exsudat vor (HARTMANN, 2005; ADDIE et al., 2009). In einem Fall wurde von einem reinen Chyloperitoneum bei einer Katze mit FIP berichtet (SAVARY et al., 2001).

3.3.1. Eiweißgehalt

PEDERSEN (1976) beschrieb, dass es sich bei dem Erguss der Katzen mit FIP um ein proteinreiches Exsudat handelt. SHELLY und Mitarbeiter (1988) untersuchten 59 Katzen mit einem Erguss infolge unterschiedlicher Erkrankungen, darunter 12 Katzen mit FIP. Die Elektrophorese ergab einen Gesamteiweißgehalt im Erguss bei Katzen mit FIP mit einem Median bei 5,9 g/dl (Messbereich 3,2 – 9,9 g/dl). Dieser war signifikant höher als bei Katzen mit anderen Erkrankungen. Signifikant niedriger als bei den Kontrollkatzen war der Anteil des Albumins am Gesamteiweiß bei Katzen mit FIP mit einem Median von 31,2 % (Messbereich 19,0 – 44,6 %), signifikant höher der Anteil des γ -Globulins mit einem Median von 39,8 % (Messbereich 16,0 – 64,8 %). Somit hatten Katzen mit FIP auch einen signifikant niedrigeren Albumin-Globulin-Quotienten (Median 0,45; Messbereich 0,23 – 0,81) im Erguss als die Kontrollkatzen (SHELLY et al., 1988). Einen erhöhten Gesamteiweißgehalt und erhöhte Globulinwerte im Erguss wiesen auch SPARKES und Mitarbeiter (1994) bei 16 Katzen mit FIP, im Vergleich zu Katzen mit anderen Erkrankungen, nach. Sowohl für ein Gesamteiweißgehalt von $> 35,0$ g/l als auch für einen Globulingehalt von $> 50,0$ % lagen in der oben genannten Studie eine Sensitivität von 100,0 % für die Diagnostik einer FIP vor. (SPARKES, 1994). Laut der Studie von PALTRINIERI und Mitarbeitern (1999) lag der Gesamteiweißgehalt bei Werten von $59,9 \pm 18,2$ g/l und in der Studie von NORRIS und Mitarbeitern (2005) bei Werten von 30,0 bis 78,0 g/l (Median 57 g/l).

PALTRINIERI und Mitarbeiter (2007) veröffentlichten, dass erhöhte Werte des sauren α -1-Glykoproteins im Erguss (> 3 mg/ml) die Diagnose einer FIP unterstützen können. In einer aktuellen Studie von HAZUCHOWA und

Mitarbeitern (2016) wurden Akute-Phase-Proteine (saures α -1-Glykoprotein, Haptoglobin und Serum-Amyloid-A) im Serum und Erguss von Katzen mit FIP mit den Werten von Katzen, die an anderen Erkrankungen litten, verglichen. Alle untersuchten Akute-Phase-Proteine waren sowohl im Serum als auch im Erguss signifikant höher bei Katzen mit FIP als bei Katzen mit anderen Erkrankungen. Das saure α -1-Glykoprotein im Erguss war mit einem Cut-off-Wert von 1550 μ g/ml und einer Sensitivität und Spezifität von je 93,0 % für die Diagnose einer FIP am aussagekräftigsten (HAZUCHOVA et al., 2016). Eine Übersicht der Studien ist in Tabelle 6 dargestellt.

3.3.2. Enzymaktivitäten

Im Erguss von Katzen mit FIP kann eine erhöhte Aktivität des Enzyms Laktatdehydrogenase (LDH) gemessen werden (HIRSCHBERGER, 1992). Eine erhöhte Konzentration der LDH kann entstehen, durch aktivierte, beschädigte oder zugrunde gegangene Leukozyten, neoplastische Zellen oder Mesothelzellen. Dieser Wert ist somit ein sensibler Marker für einen exsudativen Prozesses im Körper sein (ZOIA et al., 2009). ZOIA und Mitarbeiter (2009) untersuchten verschiedene Parameter im Thoraxerguss von Katzen, um die Unterscheidbarkeit zwischen Transsudaten und Exsudaten zu erhöhen. Eine erhöhte Aktivität der LDH (> 226 IU/l) wies bezüglich der Unterscheidung zwischen Ex- und Transsudaten eine Spezifität und Sensitivität von jeweils 100,0 % auf. Bei Katzen mit FIP lag eine LDH-Aktivität von > 300 U/l bei mehr als 90,0 % der untersuchten Tiere vor (HIRSCHBERGER, 1992). Niedrigere Werte machten eine FIP unwahrscheinlich. Eine LDH-Aktivität > 1600 U/l sprach für eine purulente Peritonitis (HIRSCHBERGER, 1992).

Außerdem wurde von HIRSCHBERGER und KOCH, die im Jahr 1995 eine Studie über die Aktivität der Adenosindesaminase in Körperhöhlenergüssen von Katzen publizierten, vermutet, dass dieses Enzym grundsätzlich bei granulomatösen Entzündungsprozessen ansteigt. In der genannten Studie wurden für die Adenosindesaminase, im Vergleich zu Katzen mit Erguss anderer Genese, signifikant höhere Werte (Thoraxerguss $p = 0,004$ und Aszites $p < 0,001$) im Erguss von Katzen mit FIP nachgewiesen. Ein Cut-off-Wert der Adenosindesaminase-Aktivität von 170,0 % im Thoraxerguss und von 110,0 % im Aszites unterscheidet Katzen mit FIP von denen mit anderen Krankheiten mit

Tabelle 6: Studien über Eiweißparameter im Erguss bei Katzen mit FIP (k. A. = keine Angabe, MB = Messbereich, MW = Mittelwert, A:G-Quotient = Albumin-Globulin-Quotient)

Autoren	Gesamteiweiß	Albumin	Globulin	γ -Globuline	A:G-Quotient	α -1-Glykoprotein
ROBISON et al., 1971	Median 47,8 g/l (MB 32,0 – 76,0 g/l)	Median 12,4 g/l (MB 4,7 – 27,2 g/l)	k. A.	Median 16,2 g/l (MB 1,8 – 45,5 g/l)	k. A.	k. A.
SPARKES et al., 1991	MW 65,4 g/l (MB 39,0 – 98,0 g/l)	MW 20,1 g/l (MB 13,0 – 28,0 g/l)	MW 45,2 g/l (MB 23,0 – 80,0 g/l)	k. A.	MW 0,5 (MB 0,2 – 1,0)	k. A.
DUTHIE et al., 1997	MB 30,0 – 112,0 g/l	k. A.	k. A.	k. A.	MB 0,23 – 0,88	MB 0,15 – 4,8 g/l
PALTRINIERI et al., 1999, 2007	59,9 ± 18,2 g/l	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	Median 3,00 g/l (MB 0,15–22,34 g/l)
BINDER, 2001	Median 63,0 g/l (MB 32,0 – 96,0 g/l)	k. A.	k. A.	Median 1,8 g/dl (MB 0,4 – 6,8 g/dl)	Median 0,5 (MB 0,2 – 1,5)	k. A.
NORRIS et al., 2005	Median 57,0 g/l (MB 30,0 – 78,0 g/l)	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.
HELD, 2014	Median 56,0 g/l (MB 25,0 – 77,0)	Median 14,3 g/l (MB 7,8 – 22,1 g/l)	Median 43,7 g/l (MB 17,2 – 59,8)	k. A.	Median 0,35 (MB 0,17 – 0,67)	k. A.
HAZUCHOVA et al., 2016	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	Median 2,57 g/l (MB 1,3–5,7 g/l)

einer Sensitivität von 87,0 % für den Thoraxerguss und 96,0 % für den Aszites (HIRSCHBERGER & KOCH, 1995).

3.3.3. Zellzahl

Die insgesamt niedrige Zellzahl im Erguss von Katzen mit FIP liegt meist bei < 1000 pro Milliliter (HARTMANN, 2005; ADDIE et al., 2009). PEDERSEN (1976) dokumentierte eine Zellzahl von 1600 bis 25000/ μl . NORRIS und Mitarbeiter (2005) gaben eine Zellzahl von 1300 bis $12800 \times 10^6/\text{l}$ (Median $3000 \times 10^6/\text{l}$) im Erguss von Katzen mit FIP an.

3.3.4. Zytologische Veränderungen

Im Erguss von Katzen mit FIP dominieren in zytologischen Untersuchungen neutrophile Granulozyten, Makrophagen und Mesothelzellen. Wird das zytologische Bild eines Ergusses zusammen mit dem erhöhten Proteingehalt betrachtet, erhöht sich der positive prädiktive Wert in Hinblick auf die Diagnose FIP von 77,1 % (nur Proteingehalt) auf 86,2 % (Kombination Zytologie/Proteingehalt im Erguss) (PALTRINIERI et al., 1999). HIRSCHBERGER (1995) dokumentierte im Erguss von Katzen mit FIP eine gering- bis mittelgradige pyogranulomatöse Entzündung, in der neutrophile Granulozyten und Makrophagen vorherrschten. Degenerative Veränderungen der Zellen lagen nur in geringem Maß vor (HIRSCHBERGER, 1995). Auch ALLEMAN (2003) berichtete von neutrophilen Granulozyten (meist nicht-degenerativer Art), vielen Makrophagen, Lymphozyten und Plasmazellen im Erguss von Katzen mit FIP. Eine ähnliche Zusammensetzung des Zellbildes konnte in einer aktuellen Studie von FELTEN und Mitarbeitern (2016) nachgewiesen werden.

3.3.5. Rivalta-Probe

Die sogenannte Rivalta-Probe ist ein einfach durchzuführender und aussagekräftiger Test für die Diagnose einer FIP. Ein positives Resultat ergibt sich aus einem hohen Eiweißgehalt sowie hohe Konzentrationen von Fibrin und weiteren Entzündungsmediatoren im Erguss (HARTMANN, 2005). HIRSCHBERGER und Mitarbeiter (1995) untersuchten 197 Katzen mit Körperhöhlenergüssen, die durch unterschiedliche Erkrankungen hervorgerufen wurden. Das Ergebnis der Rivalta-Probe war bei allen Katzen mit FIP (73 Katzen) positiv. Dies entsprach 83,9 % aller positiven Rivalta-Proben in der Studie.

Allerdings fiel dieser Test auch bei 14 Katzen mit Neoplasien, purulenten Serositiden und einer Zwerchfellhernie, die ebenfalls in der Studie untersucht wurden, positiv aus (HIRSCHBERGER et al., 1995). HELD und Mitarbeiter (2011) publizierten, dass bei 62,0 % der Katzen mit FIP (13/29) eine negative Rivalta-Probe vorlag. Die Spezifität und die Sensitivität für die Diagnose einer FIP für die Rivalta-Probe variiert daher in verschiedenen Studien. In der Studie von HARTMANN und Mitarbeitern (2003) wurde der Rivalta-Probe zur Diagnostik einer FIP eine Spezifität von 80,0 % und eine Sensitivität von 98,0 % zugeschrieben. Eine niedrigere Sensitivität (91,3 %) und Spezifität (65,5 %) für die Diagnose der FIP lagen in einer neueren Studie vor (FISCHER et al., 2012). FISCHER und Mitarbeiter (2013) untersuchten Ergüsse von 55 Katzen (17 Katzen mit FIP) mithilfe der Rivalta-Probe. Es wurde der Einfluss sowohl der Lagerung als auch der unterschiedlichen Untersucher auf das Ergebnis beurteilt. Es wurde herausgefunden, dass die Art und Dauer der Lagerung der Proben bis zur Durchführung des Tests keinen wesentlichen Einfluss auf das Testergebnis hatte. Jedoch ist zu berücksichtigen, dass das Testergebnis subjektiv ist, denn es hängt von der interpretierenden Person ab. Gemäß der Beurteilung der ersten untersuchenden Person beispielsweise lag die Sensitivität dieses Tests bei 64,7 % und die Spezifität bei 63,2 %, bei der zweiten Person betrug die Sensitivität 88,2 % und die Spezifität 68,4 % für die Diagnose der FIP bei Untersuchung derselben Proben (FISCHER et al., 2013).

III. PUBLIKATION

Clinical and laboratory features of cats with feline infectious peritonitis – a retrospective study of 231 confirmed cases (2000 – 2010)

Friederike Riemer

Department of Small Animal Medicine, Ludwig-Maximilians-Universität Munich,
Veterinärstrasse 13, 80539 Munich, Germany

Katrin Hartmann, Prof., Dr. med. vet., Dr. med. vet. habil.,

Department of Small Animal Medicine, Ludwig-Maximilians-Universität Munich,
Veterinärstrasse 13, 80539 Munich, Germany

Kirsten Kühner, Dr. med. vet.

Department of Small Animal Medicine, Ludwig-Maximilians-Universität Munich,
Veterinärstrasse 13, 80539 Munich, Germany

Susanne Ritz, Dr. med. vet.

Department of Small Animal Medicine, Ludwig-Maximilians-Universität Munich,
Veterinärstrasse 13, 80539 Munich, Germany

Carola Sauter-Louis, Dr. med. vet.

Clinic for Ruminants with Ambulatory and Herd Health Services, Ludwig-
Maximilian University, Munich, Germany

Journal of Feline Medicine and Surgery, veröffentlicht

Journal of Feline Medicine and Surgery 2016 Apr;18(4):348-56.

doi: 10.1177/1098612X15586209



Clinical and laboratory features of cats with feline infectious peritonitis – a retrospective study of 231 confirmed cases (2000–2010)

Journal of Feline Medicine and Surgery
2016, Vol. 18(4) 348–356
© ISFM and AAFP 2015
Reprints and permissions:
sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/1098612X15586209
jfms.com
 SAGE

Friederike Riemer¹, Kirsten A Kuehner¹, Susanne Ritz¹,
Carola Sauter-Louis² and Katrin Hartmann¹

Abstract

Objectives The objectives of this study were to review signalment, clinical signs and laboratory features in a large number of naturally occurring cases of feline infectious peritonitis (FIP), and to evaluate potential changes in diagnostic criteria for FIP and compare findings in cats with and without effusion.

Methods The medical records of 231 cats with confirmed FIP that presented to the Clinic of Small Animal Medicine of the Ludwig-Maximilian University of Munich, Germany, were reviewed for signalment, history, and clinical and laboratory parameters. Age, sex and breed distribution of the cats were compared with the clinic population.

Results Male sex and young age were significantly correlated with FIP. Neutering status was not associated with FIP. No breed predisposition was observed and the majority of cats presented were domestic shorthair and mixed breed. Microcytosis of peripheral erythrocytes was found in 35.1% of cats, of which 42.4% did not have concurrent anaemia. Band neutrophilia was documented in 44.3% (81/183), of which 35.8% did not have mature neutrophilia. Lymphopenia, observed significantly more often with effusion, was documented in only 26.8% of cats without effusion. Hyperbilirubinaemia also occurred significantly more often in cats with vs without effusion. While serum total protein was increased in only 17.5% of cats, hyperglobulinaemia was documented in 89.1%. Nearly 85.0% of cats had an albumin-to-globulin (A:G) ratio <0.8, while 67.8% had an A:G ratio <0.6.

Conclusions and relevance Microcytosis was common and can increase suspicion of FIP in the presence of other typical clinical and laboratory abnormalities. The low prevalence of lymphopenia in cats without effusion suggests that this is not a useful parameter in non-effusive FIP. The frequent occurrence of a left shift in the absence of a mature neutrophilia complicates the differentiation of effusive FIP and septic peritonitis. Globulins and A:G ratio were of higher diagnostic value than hyperproteinaemia.

Accepted: 6 April 2015

Introduction

Feline infectious peritonitis (FIP) is a worldwide disease of domestic and wild felids caused by the virulent biotype of feline coronavirus (FCoV), sometimes referred to FIP virus (FIPV).^{1–3} It has been reported that mainly young cats aged 6 months to 2 years and male cats are affected.^{4–10} Furthermore, some breeds are thought to be predisposed to developing FIP.^{6–12} Clinical signs are mainly non-specific, such as recurrent fever, anorexia, chronic weight loss, and central nervous system (CNS) signs or ocular changes.^{4,13} Effusion can occur in visceral cavities due to serositis.¹⁴ Ante-mortem diagnosis of FIP is challenging as there are no pathognomonic clinical signs or laboratory changes. The examination of effusion

by the use of immunofluorescence staining of FCoV antigen in macrophages is highly specific but is complicated by the often low numbers of macrophages in the effusion

¹Clinic of Small Animal Medicine, Ludwig-Maximilian University, Munich, Germany

²Clinic for Ruminants with Ambulatory and Herd Health Services, Ludwig-Maximilian University, Munich, Germany

Corresponding author:

Friederike Riemer, Clinic of Small Animal Medicine, Ludwig-Maximilian University, Veterinärstrasse 13, 80539 Munich, Germany
Email: friederike.riemer@gmail.com

and, also, is of no use in those cats without effusion.^{15,16} While immunohistochemical staining can also be applied to organ biopsy specimens, FIP is generally considered substantially more difficult to diagnose definitively in vivo in cats without vs with effusion as clinical signs and laboratory features are more vague.¹⁶

Several studies have looked at clinical and laboratory abnormalities in cats with FIP. However, most of these studies contained either a smaller number of cats or only evaluated signalment.^{4–10,17–20} In addition, the last data from Europe were published almost 20 years ago.^{4,19} Therefore, the aims of the study were to re-examine signalment, and clinical and laboratory features in a large group of cats with confirmed FIP and to compare findings in those cats with and without effusion evaluating differences in clinical and laboratory parameters.

Materials and methods

Selection of cases

This study retrospectively evaluated the medical records in the computerised database of the Clinic of Small Animal Medicine (CSAM) of the Ludwig-Maximilian University, Munich, Germany, between 2000 and 2010. Out of 16,715 cats registered in the CSAM between 1 January 2000 and 15 September 2010, 231 cats with a definitive diagnosis of FIP were identified. A diagnosis of FIP was considered definitive if (1) immunofluorescence staining of effusion revealed FCoV antigen in macrophages ($n = 38$),¹⁵ or (2) tissue samples collected during necropsy ($n = 185$) or surgery ($n = 8$) showed histological lesions characteristic of FIP.^{21–25} Signalment, history, results of the clinical examination and laboratory results were obtained from the medical records. Fever was classified as temperature $>39.0^{\circ}\text{C}$. In some statistical tests a cutoff of $\geq 39.5^{\circ}\text{C}$ was selected in an attempt to exclude cats with stress-induced hyperthermia.

Statistical analysis

Statistical analysis was performed using commercial software (SPSS Version 18 [IBM]; StatCalc 5.4.1). Descriptive statistics were performed for all evaluated variables. Categorical data were analysed using a χ^2 test. In 2×2 contingency tables with any expected cell values <5 , Fisher's exact two-tailed results were used. Additionally, the Mann-Whitney test was used to compare non-categorical data between groups. Age, sex, reproductive status and breed distribution of cats with FIP were compared with the feline clinic population presented to the CSAM from 1 January 2000 to 15 September 2010. History, clinical signs and laboratory parameters were compared within the group of cats with FIP. A Bonferroni correction was performed to rule out multiple test interference, and $P \leq 0.01$ for each individual parameter was considered significant. A multivariate analysis was used to compare age, sex and neutering status.

Results

Signalment

Cats with FIP were significantly younger than the clinic population ($P < 0.001$) and FIP occurred significantly more often in cats younger than 2 years of age ($P < 0.001$). In contrast, cats with FIP older than 7 years were significantly under-represented ($P < 0.001$) when compared with the clinic population (Table 1). Male sex was significantly associated with FIP ($P < 0.001$) (Table 1). The age of cats with FIP ranged from 2 weeks to 19 years (median 1.5 years, mean 3.7 years, interquartile range [IQR] 5.0) and did not differ significantly between males (median 1.8 years, mean 4.2 years, IQR 6.0) and females (median 1.0 years, mean 2.7 years, IQR 2.8). When controlling for age, the reproductive status of neither sex was associated with disease. Purebred cats were not over-represented when compared with the clinic population.

History

Where the housing density was recorded in the clinical record, almost two-thirds of cats with FIP (107/158; 65.9%) lived in a single- or two-cat household at the time of diagnosis; 59.9% (100/167) were indoor cats, while 40.1% (67/167) were permitted to roam outdoors. Specific stressful events preceding diagnosis were documented for 131/231 cats (Table 2).

Clinical signs

The clinical signs that were documented are listed in Table 3. On history, fever ($\geq 39.0^{\circ}\text{C}$) was documented in 55.8% (120/215) of cats with FIP. Of the 111 cats with FIP for which the temperature was documented on physical examination, the majority (91/111; 81.0%) had a temperature above 39.5°C , with nearly half ($n = 43$) of these cats being severely pyrexemic with a temperature $>40^{\circ}\text{C}$. Cats with CNS signs were less likely to have fever $\geq 39.5^{\circ}\text{C}$ (odds ratio 0.031, 95% confidence interval 0.02–0.77; $P = 0.005$) than those without CNS signs. Effusion was detected in 78.1% (175/224) of cats with FIP. Of these, the majority (78.3%; 137/175) had ascites. Cats with effusion were significantly more likely to have fever $\geq 39.0^{\circ}\text{C}$ and less likely to have CNS signs (Table 3).

Haematology

Haematological changes were observed in nearly every cat (99.5%; 199/200) (Table 4). Severe anaemia, classified as a haematocrit $\leq 10\%$, was uncommon and documented in only five cats (4.7%). Two of these five cats had reticulocytosis and hyperbilirubinaemia consistent with haemolytic anaemia. Microcytosis was detected in more than one-third of cats with FIP (35.1%; 66/188). Over 40% of these cats were not anaemic (28/66; 42.4%). Microcytosis was not associated with anaemia ($P = 0.445$) or age ($P = 0.225$). Lymphopenia was recorded in

Table 1 Signalment of cats with feline infectious peritonitis (FIP) compared with the clinic population

	Cats with FIP (n = 231)	Clinic population (n = 16,275)	P value*	OR (95% CI)
Sex				
Male	151 (65.4)	8849 (54.4)	<0.001	1.58 (1.20–2.10)
Intact	57 (24.7)	2065 (12.7)		
Neutered	94 (40.7)	6778 (41.7)		
Female	80 (34.6)	7426 (45.6)		
Intact	42 (18.2)	2275 (14.0)		
Spayed	38 (16.4)	5145 (31.6)		
Age groups (years)	n = 222	n = 15,724		
<1	87 (39.2)	1986 (12.6)	<0.001	4.46 (3.36–5.91)
≥1–2	33 (14.9)	927 (5.9)	<0.001	2.79 (1.88–4.11)
>2–4	32 (14.4)	1895 (12.1)		
>4–7	25 (11.3)	2189 (13.9)		
>7–11	16 (7.2)	3277 (20.8)	} <0.001	0.19 (0.14–0.27)
>11	29 (13.1)	5450 (34.7)		
Breed	n = 229	n = 15,685		
DSH/mixed	185 (80.1)	12,356 (78.8)		
Persian	9 (3.9)	926 (5.9)		
Maine Coon	7 (3.1)	720 (4.6)		
Birman	6 (2.6)	106 (0.7)		
British shorthair	5 (2.2)	296 (1.9)		
Siamese	4 (1.7)	323 (2.1)		
Chartreux	4 (1.7)	106 (0.7)		
NFC	4 (1.7)	224 (1.4)		
Oriental shorthair	2 (0.9)	45 (0.3)		
Devon Rex	2 (0.9)	12 (0.1)		
Sphynx	1 (0.4)	1 (0.0)		

Data are given as n (%)

*Significance $P \leq 0.01$ (χ^2 test). OR = odds ratio; CI = confidence interval; DSH = domestic shorthair; NFC = Norwegian Forest Cat**Table 2** Frequency of documented stress situations and keeping conditions of cats with feline infectious peritonitis (FIP)

	Animals
Stress (n = 131)*	
Adoption	38 (29.0)
Animal shelter	31 (23.7)
Surgery	29 (22.1)
Upper respiratory tract disease	12 (9.2)
Vaccination	9 (6.9)
Household with other cats with FIP	8 (6.1)
Boarding	6 (4.6)
Breeding	6 (4.6)
New cat in household	4 (3.0)
Ran away	1 (0.8)
Keeping condition (n = 167)	
Indoor	100 (59.9)
Outdoor	67 (40.1)
Housing density (n = 158)	
Single cat	29 (18.3)
1 cat	75 (47.5)
2 cats	20 (12.7)
3 cats	7 (4.4)
>3 cats	27 (17.1)

Data are given as n (%)

*Some cats had multiple stressors

49.5% of cats with FIP (89/184) and was observed significantly more often in cats with effusion (Table 5). Band neutrophilia ($>500/\mu\text{l}$) was documented in 44.3% (81/184) of cats with FIP. More than one-third of cats with a left shift (35.8%; 29/81) did not have a simultaneous elevation in segmented neutrophils. There was no correlation between fever ($>39.9^\circ\text{C}$) and either mature ($P = 0.588$) or band neutrophilia ($P = 0.895$).

Serum biochemistry

Changes on the serum biochemistry profile were observed in 99.5% (186/187) of cats with FIP (Table 5). Elevated serum bilirubin was significantly more common in cats with effusion (Table 6), and there was no correlation with elevated liver enzymes ($P = 0.233$). Over one-third of cats with hyperbilirubinaemia had an anaemia without elevated liver enzymes (38/109; 34.9%). Hyperproteinaemia was documented in only 17.5% (32/183) of cats with FIP. An increase in serum total protein was significantly less likely in cats with effusion than in cats without effusion. Hyperglobulinaemia, documented in 89.1% (163/183) of cats, was not significantly associated with effusion. Nearly 85.0% (155/183) of cats with FIP had an albumin:globulin (A:G) ratio <0.8 , while 67.8% (124/183) of cats had an A:G ratio <0.6 . A:G ratios

Table 3 Historical and physical findings in cats with feline infectious peritonitis and the correlation with having effusion

Clinical signs	n (%)			
Distribution of effusion	175/224 (78.1)			
Ascites	137/175 (78.3)			
Thoracic effusion	23/175 (13.1)			
Ascites and thoracic effusion	14/175 (8.0)			
Ascites and pericardial effusion	1/175 (0.6)			
		Association with effusion		
		With effusion, n (%)	P value*	OR (95% CI)
Lethargy, depression	194/222 (87.4)	149/190 (78.4)	0.320	
Inappetence	144/217 (66.4)	113/143 (79.0)	0.490	
Fever (°C)	111/190 (58.4)	99/117 (84.6)	0.004	2.58 (1.26–5.28)
Mild (39.0–39.4)	20/111 (18.0)	77/88 (87.5)	0.019	
Moderate (≥39.5–40.0)	48/111 (42.3)			
Severe (>40.0)	43/111 (38.7)			
Weight loss	82/219 (37.4)	64/80 (80.0)	0.733	
Vomitus, diarrhoea	36/220 (16.4)	28/36 (77.8)	1.000	
Dyspnoea	17/220 (7.7)	14/16 (87.5)	0.534	
Neurological signs	39/221 (17.6)	18/39 (46.2)	<0.001	0.16 (0.07–0.36)
Ataxia	14/39 (35.9)			
Seizures	10/39 (25.6)			
Vestibular syndrome	9/39 (23.1)			
Paresis, paralysis	5/39 (12.8)			
Somnolence	1/39 (2.6)			

*Considered significant if $P \leq 0.01$

OR = odds ratio; CI = confidence interval

did not differ significantly between cats with and without effusion. Low albumin levels were significantly more common in cats with effusion, while azotaemia was detected significantly more often in cats without effusion.

Discussion

This retrospective study examined signalment, history, and the clinical and laboratory features of a large group of cats with confirmed FIP. To our knowledge, comparable studies of a large number of cats with FIP, evaluating signalment, history, clinical signs and laboratory data, have not been performed in the past 20 years in Europe.^{4,19}

As reported previously,^{4,6,7,9,10} this study detected FIP significantly more often in male cats. The role of sex-specific differences in the immune system is still not clear, especially in regard to cell-mediated immunity.⁷ Sex steroid hormones exert influence on cell-mediated immunity by affecting T-cell function.²⁶ Androgens can dampen the immune response,²⁷ which could potentially increase virus multiplication, thereby raising the risk of mutations of the viral genome thought to cause FIP. Consequently, hormonal influences on cell-mediated immunity might play a key role in the development of FIP, explaining the predisposition of male cats observed in multiple studies.^{4,6,7,9,10} Alternatively, sex-linked genes could potentially be responsible for predisposing male cats to FIP. In humans, for example, mutations on the Y chromosome are known to lead to several diseases, such

as hearing impairment or a higher risk of developing coronary artery disease.^{28,29} Genes directly influencing the immune system might also be sex-linked, as demonstrated by an experimental study, which established a mouse strain with Y chromosome-linked hereditary B- and natural killer-cell deficiencies.³⁰

Several studies have found that cats with FIP are significantly more likely to be intact,^{4,6,8,9} especially male cats.^{4,6} Upon adjusting for age, Rohrbach et al observed an over-representation of intact males, while spayed females were under-represented.⁶ They postulated that this was likely due to differences in behavioural patterns of spayed females vs sexually intact male cats.⁶ A higher prevalence of intact male cats with FIP is also consistent with the above hypothesis that sex steroid hormones, specifically androgens, negatively influence immunity. Castrated males produce less androgen and therefore should be less prone to developing FIP. The present study, however, found no correlation between FIP and neutering status in either sex after controlling for age. Perhaps the effect of hormonal status on the development of FIP is counterbalanced by the stress of surgery from neutering. Stress is known to suppress the immune system, thus increasing the risk of FIP via a higher rate of viral replication and risk of mutations.

Interestingly, the majority (65.8%) of cats lived in a single-cat household (18.3%) or together with just one other cat (47.5%) at the time of diagnosis. This is

Table 4 Complete blood cell count of cats with feline infectious peritonitis

Measurement	Reference interval	Animals examined (n)	Range	Mean	Median	Samples within normal interval, n (%)	Samples below normal, n (%)	Samples above normal, n (%)
Packed cell volume (l/l)	0.30–0.44	200	0.07–0.52	0.30	0.29	86 (43.0)	106 (53.0)	8 (4.0)
Mild anaemia	>0.20–0.30	106					85 (80.2)	
Moderate anaemia	0.11–0.20	106					16 (15.1)	
Severe anaemia	≤0.10	106					5 (4.7)	
Red blood cells ($\times 10^{12}/l$)	5.0–10.0	199	1.68–12.80	7.28	7.23	155 (77.9)	24 (12.1)	20 (10.1)
Haemoglobin (mmol/l)	5.6–9.3	199	1.44–28.30	6.26	6.09	124 (62.3)	66 (33.2)	9 (4.5)
Mean cell volume (fl)	40.0–50.0	187	29.20–52.80	41.45	41.70	118 (63.1)	66 (35.3)	3 (1.6)
MCHC (mmol/l)	19.0–22.0	187	0.30–24.80	20.35	20.30	162 (86.6)	10 (5.3)	15 (8.0)
Thrombocytes ($\times 10^9/l$)	180.0–550.0	115	50.00–745.00	258.82	240.00	77 (67.0)	32 (27.8)	6 (5.2)
White blood cell count ($\times 10^9/l$)	6.0–11.0	200	2.02–77.00	17.26	19.10	48 (24.0)	13 (6.5)	139 (69.5)
Monocytes ($\times 10^9/l$)	0.04–0.50	184	0–2.00	0.35	0.24	95 (51.6)	45 (24.5)	44 (23.9)
Lymphocytes ($\times 10^9/l$)	1.0–4.0	184	0–7.76	1.46	1.02	81 (44.0)	91 (49.5)	12 (6.5)
Segmented neutrophils ($\times 10^9/l$)	3.0–11.0	184	0.98–72.38	14.38	12.08	71 (38.6)	8 (4.3)	105 (57.1)
Neutrophilia with left shift		105						52 (49.5)
Neutrophilia without left shift		105						53 (50.5)
Band neutrophils ($\times 10^9/l$)	0–0.6	184	0–8.76	1.01	0.46	103 (56.0)	–	81 (44.0)
Mild left shift	0.6–1.0	81						24 (29.7)
Moderate left shift	>1.0–2.0	81						30 (37.0)
Severe left shift	>2.0	81						27 (33.3)
Basophils ($\times 10^9/l$)	0–0.04	184	0–0.02	0.0001	0	184 (100.0)	–	0 (0)
Eosinophils ($\times 10^9/l$)	0.04–0.06	184	0–5.00	0.09	0	27 (14.7)	150 (81.5)	7 (3.8)

MCHC = mean cell haemoglobin concentration

surprising as housing density is regarded as a major risk factor for FIP.^{16,31–36} A likely explanation is previous exposure to FCov before the young cats changed from a multi-cat environment into the new household with prolonged carriage of FCov.

On haematology, microcytosis was detected in over one-third of cats with FIP. Interestingly, 40.0% (27/66) of these cats with microcytosis were not anaemic. Microcytosis is not well described in cats. A study examining blood samples in young cats aged 2–10 weeks detected microcytosis in the 2–4-week-old group. These kittens had lower serum iron and transferrin saturation values.³⁷ Although young cats with FIP were significantly over-represented, in the present study, microcytosis did not correlate with age. In humans, microcytosis is a result of haemoglobinopathies due to iron deficiency, lead toxicity, chronic disease, thalassaemia trait or sideroblastic anaemia.^{38,39} While the microcytosis seen in cats with FIP could potentially be due to iron sequestration caused by chronic disease, anaemia of chronic disease in cats is more commonly associated with normocytic anaemia.⁴⁰ Reduced intestinal iron absorption due to hepcidin is a more likely explanation for FIP-associated microcytosis. This protein that inhibits iron uptake in the gut is

stimulated by interleukin-1 and interleukin-6,⁴¹ which have been shown to be elevated in cats with FIP.^{42–44} As microcytosis with and without anaemia was commonly observed in cats with FIP in the present study, the presence of this laboratory abnormality in a cat with other clinical and laboratory parameters suggestive of FIP can increase the suspicion of this disease.

Lymphopenia, thought to be caused by virus-induced apoptosis of T cells and observed in 49.5% of 126 cats in the present study, is considered the most common haematological abnormality in both effusive and non-effusive FIP.^{16,17,45–47} Whereas Sparkes et al observed no significant difference in the lymphocyte count of cats with effusion vs those without effusion,¹⁹ the present study documented lymphopenia significantly more often in cats with effusion (78/139; 56.1%). Only 26.8% (11/41) of cats without effusion had a reduced lymphocyte count. A possible explanation for the significantly higher prevalence of lymphopenia in cats with effusion could be the perivascular migration of lymphocytes secondary to vasculitis in cats with effusion.^{23,48} This finding suggests that lymphopenia, considered a frequently observed, if non-specific laboratory change in cats with FIP,^{16,47} might not be as common an abnormality in the

Table 5 Serum biochemistry of cats with feline infectious peritonitis

Measurement	Reference interval	Animals examined (n)	Range	Mean	Median	Samples normal, n (%)	Samples below normal, n (%)	Samples above normal, n (%)
ALT (U/l)	0–114.00	165	0–1428.00	76.47	36.00	141 (85.5)	–	24 (14.5)
AST (U/l)	0–63.00	38	8.00–730.00	64.25	25.00	25 (65.8)	–	13 (34.2)
ALP (U/l)	0–94.00	162	2.00–210.00	28.01	17.00	154 (95.1)	–	8 (4.9)
Bilirubin (μmol/l)	0–4.74	174	0.40–209.10	23.76	8.02	65 (37.4)	–	109 (62.6)
Mild bilirubinaemia	0–7.99							20 (18.3)
Moderate bilirubinaemia	8.00–15.99							28 (25.7)
Severe bilirubinaemia	>16.00							61 (56.0)
Urea (mmol/l)	5.00–11.30	186	3.05–62.50	8.92	6.73	128 (68.8)	29 (15.6)	29 (15.6)
Creatinine (μmol/l)	0–169.00	185	17.00–627.00	89.15	75.00	177 (95.7)	–	8 (4.3)
Total protein (g/l)	57.00–80.00	183	14.10–136.80	76.69	74.00	133 (72.7)	18 (9.8)	32 (17.5)
Albumin (g/l)	26.00–56.00	183	8.20–48.10	24.87	24.00	65 (35.5)	118 (64.5)	0 (0)
Globulins (g/l)	>50.00	183	5.90–117.20	51.78	49.80	20 (11.0)	–	163 (89.0)
Albumin/globulin ratio	<0.80	183	0.15–2.54	0.55	0.50	28 (15.3)	155 (84.7)	–
	<0.60	183	0.15–2.54	0.55	0.50	59 (32.2)	124 (67.8)	–
α ₁ -globulin (g/l)	2.00–13.00	47	0.10–8.40	1.81	1.40	19 (40.4)	28 (59.6)	0 (0)
α ₂ -globulin (g/l)	4.00–11.00	47	0.70–61.40	9.36	8.50	12 (25.5)	18 (38.3)	17 (36.2)
β-globulin (g/l)	3.00–15.00	47	4.80–29.30	14.24	12.30	28 (59.6)	0 (0)	19 (40.4)
γ-globulin (g/l)	6.00–26.00	47	2.50–101.10	27.86	24.50	21 (44.7)	4 (8.5)	22 (46.8)

ALT = alanine aminotransferase; AST = aspartate aminotransferase; ALP = alkaline phosphatase

Table 6 Significant correlations in cats with feline infectious peritonitis between clinical signs, blood parameters and presence of effusion

	Cats with effusion	Cats without effusion	P value†	OR	95% CI
Clinical signs					
Fever (≥39.0°C)	99/163 (60.7)	18/48 (37.5)	0.004	2.58	1.26–5.28
Neurological signs	18/168 (10.7)	21/49 (42.9)	<0.001	0.16	0.07–0.36
Blood parameters					
Lymphocytes ↓	78/139 (56.1)	11/41 (26.8)	0.001	3.49	1.53–8.09
Bilirubin ↑	91/134 (67.9)	15/35 (42.9)	0.006	2.82	1.24–6.48
Urea ↑	17/141 (12.1)	12/39 (30.8)	0.005	0.31	0.12–0.78
Creatinine ↑	2/141 (1.4)	6/39 (15.4)	0.001	0.08*	0.01–0.46
Total protein ↑	19/141 (13.5)	12/36 (33.3)	0.005	3.24	1.28–8.16
Albumin ↓	97/141 (68.8)	20/36 (55.6)	0.007	2.76	1.23–6.22

Data are given as n (%)

*Two-tailed Fisher's exact test used because of small numbers

†Considered significant if $P \leq 0.01$

OR = odds ratio; CI = confidence interval

difficult-to-diagnose group of FIP cats without effusion as previously thought.

A mature neutrophilia, often accompanied by a left shift, is commonly observed in cats with FIP.^{4,17,18} This neutrophilia is most likely due to non-specific reactive changes of the bone marrow, namely neutrophilic granulocyte hyperplasia with a left shift of the granulocytic

series in cats with FIP.⁴⁹ In the present study, band neutrophilia – usually in form of a moderate-to-severe left shift ($>1000/\mu\text{l}$; range 1000–8760/ μl) – was observed in 44.3% (81/184) of cats with FIP. Interestingly, 29/81 cats (35.8%) had a left shift without mature neutrophilia, a finding more commonly expected in cases of septic peritonitis,^{50,51} an important differential diagnosis to FIP in

cats presenting with fever and effusion. In the absence of toxicity, this could potentially complicate the differentiation of effusive FIP from a septic abdomen, especially in cats pretreated with antibiotics.

Similar to former studies, hyperbilirubinaemia, a common serum abnormality in cats with FIP, was mostly moderate-to-severe ($>8.0 \mu\text{mol/l}$; range $8.0\text{--}209.1 \mu\text{mol/l}$).^{4,10,19,20} As expected, high bilirubin values were not correlated with elevated liver enzymes, as hyperbilirubinaemia in cats with FIP is not a reflection of parenchymal liver disease but rather is due to excessive erythrocyte fragility leading to an increased destruction of red blood cells.⁵² The ensuing breakdown products of haemoglobin, bilirubin and biliverdin accumulate as a result of the cat's intrinsically poor glucuronidation capacity.⁵³ Previous studies have reported elevated bilirubin levels in nearly 90% of FIP cats with effusion.^{19,20} In the present study, hyperbilirubinaemia was significantly more common in cats with effusion (91/134; 67.9%) than in cats without effusion (15/35; 42.8%), possibly due to the more severe vasculitis underlying effusive FIP. Inflammation is known to compromise biliary metabolism and excretion in the liver because endotoxins and cytokines cause a decreased gene expression of hepatocellular transporters needed for bile salt transport.⁵⁴ Thus, in patients with inflammation due to sepsis, for example, the basolateral and canalicular transport of bile acids is decreased causing insufficient transport of bilirubin out of the blood.⁵⁵ Finally, although hyperbilirubinaemia is considered one of the cardinal clinical signs of FIP,^{4,10,16,19,20} a lack of this abnormality should not lead to a decrease in suspicion of this disease in cats without effusion, as only less than half (42.8%) of cats with non-effusive FIP in this study had elevated bilirubin levels.

An increase in total serum globulins, especially γ -globulins, is another commonly observed biochemical abnormality in cats with FIP thought to result mainly from non-specific immune responses.^{16,56–58} Past studies documented increased serum globulin levels in 39–66% of FIP cats.^{4,10,19} In the present study, hyperglobulinaemia was detected in 89.1% of cats (163/183) irrespective of effusion, indicating that this is a fairly sensitive albeit non-specific diagnostic test not only in cats with, but also without, effusion.

In previous studies, serum γ -globulin concentrations were found to have a high positive predictive value (PPV) for FIP.^{15,59} Determination of serum globulin fractions via protein electrophoresis was performed in only 47 cats in the present study, 48.9% (23/47) of which had a γ -globulin concentration $\geq 2.5 \text{ g/dl}$. This γ -globulin concentration was found to be the optimal cut-off value by Hartmann et al,¹⁵ with a specificity of 99%, a sensitivity of 35% and a PPV of 98%. The present study was performed in the same clinic as that of Hartmann et al,¹⁵ and drew cats from the same clinic population, only at a later time point, thus allowing the assumption that the cat

populations were very similar and enabling the application of the PPV calculated in that study. Based on the PPV of 98%, serum γ -globulins in the current study had a high diagnostic value in about half of the cats in which they were performed.

An increase in total protein, which is composed of the globulin fractions, as well as albumin, is often considered the most common laboratory abnormality in cats with FIP.^{16,56} However, while studies exist documenting a high prevalence of elevated serum protein levels in cats with FIP,^{4,19,60} other studies have reported hyperproteinaemia in a considerably lower percentage.^{10,19,20} Thus, Sparkes et al detected high total protein levels in only 39% of cats with FIP.¹⁹ Moreover, the current study documented hyperproteinaemia in only 17.5% (32/183) of cats. Similar to a study by Pedersen,⁶¹ an increase in total protein was significantly more common in cats without than with effusion. The most likely explanation for the low percentage of cats with hyperproteinaemia in the present study is the high prevalence of hypoalbuminaemia, observed in 64.5% of cats. The fact that hypoalbuminaemia and effusion caused by extravasation of protein-rich fluids are common findings in cats with FIP,^{16,47} leading to a decrease in total protein values, suggests that serum total protein is not a reliable diagnostic marker for FIP.

A:G ratio, the second serum parameter that takes globulins and albumin into account, presents a more valuable diagnostic tool than total protein levels.^{15,62,63} Serum A:G ratio decreases in cats with FIP because, as discussed above, globulin levels usually increase while albumin levels tend to decrease.^{4,15,63} Hypoalbuminaemia in cats with FIP is most commonly attributable to extravasation secondary to vasculitis in cats with effusion and, especially in cases of only slight decreases in albumin levels, to albumin's role as a negative acute phase protein.^{23,64} Thus, in the current study, 64.5% (118/183) of cats with FIP were hypoalbuminaemic, and decreased albumin levels were correlated to effusion. A:G ratio, in contrast, was not associated with effusion, indicating that globulin concentration is a weightier determinant of A:G ratio than the albumin level. Similar to Rohrer et al,⁴ 85% (155/183) of cats with FIP had an A:G ratio with an optimal cut-off value of <0.8 .^{15,63} In the study by Hartmann et al,¹⁵ a cut-off value <0.8 was associated with a specificity of 79%, a sensitivity of 87% and a PPV of 80%.¹⁵ While the selection of lower cut-off values increases the specificity and PPV of A:G ratio, it also decreases sensitivity.¹⁵ In the current study, 67.8% (124/183) of cats had an A:G ratio <0.6 , which had a specificity of 85%, a sensitivity of 67% and a PPV of 83%.¹⁵ Comparing the present study to that of Hartmann et al,¹⁵ the proportion of infected cats with a decreased A:G ratio was very similar for both cut-off values, which most likely reflects the similar study populations.

Conclusions

As previously established, young age and male sex were significantly correlated with FIP, while reproductive status of neither sex was associated with disease. Microcytosis with and without anaemia was common, suggesting that the presence of this laboratory abnormality in a cat with other clinical and laboratory parameters consistent with FIP can increase suspicion of this disease. Lymphopenia and hyperbilirubinaemia, both considered typical laboratory abnormalities in cats with FIP, were observed infrequently in cats without effusion. Over a third of cats with a left shift lacked a mature neutrophilia, a finding more expected in sepsis,^{50,51} which could potentially complicate the differentiation of effusive FIP from septic peritonitis, especially in cats without toxic change or those pretreated with antibiotics. Hyperproteinaemia, commonly considered a frequent finding in cats with FIP,^{15,56} was observed in only <20% of cats, indicating that serum total protein is not a reliable diagnostic parameter for FIP. Hyperglobulinaemia was detected in 89.1% of cats with FIP, suggesting that this is a fairly sensitive albeit non-specific diagnostic test in cats with and without effusion. While only measured in a relatively small number of cats, serum γ -globulins had a high diagnostic value (based on a PPV of 98%)¹⁵ in approximately half of the 47 cats on which it was performed. An A:G ratio <0.8, detected in 85% of cats with FIP, was also considered to be of diagnostic value based on the specificity and PPV determined by Hartmann et al.¹⁵

Conflict of interest The authors do not have any potential conflicts of interest to declare.

Funding This research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial or not-for-profit sectors.

References

- Holzworth J. Some important disorders of cats. *Cornell Vet* 1963; 53: 157–160.
- Ward JM. Morphogenesis of a virus in cats with experimental feline infectious peritonitis. *Virology* 1970; 41: 191–194.
- O'Reilly KJ, Fishman B and Hitchcock LM. Feline infectious peritonitis: isolation of a coronavirus. *Vet Rec* 1979; 104: 348.
- Rohrer C, Suter PF and Lutz H. The diagnosis of feline infectious peritonitis (FIP): retrospective and prospective study. *Eur J Comp Anim Pract* 1994; 4: 23–29.
- Foley JE, Poland A, Carlson J, et al. Risk factors for feline infectious peritonitis among cats in multiple-cat environments with endemic feline enteric coronavirus. *J Am Vet Med Assoc* 1997; 210: 1313–1318.
- Rohrbach BW, Legendre AM, Baldwin CA, et al. Epidemiology of feline infectious peritonitis among cats examined at veterinary medical teaching hospitals. *J Am Vet Med Assoc* 2001; 218: 1111–1115.
- Benetka V, Kubber-Heiss A, Kolodziejek, et al. Prevalence of feline coronavirus types I and II in cats with histopathologically verified feline infectious peritonitis. *Vet Microbiol* 2004; 99: 31–42.
- Pesteanu-Somogyi LD, Radzai C and Pressler BM. Prevalence of feline infectious peritonitis in specific cat breeds. *J Feline Med Surg* 2006; 8: 1–5.
- Worthing KA, Wigney DI, Dhand NK, et al. Risk factors for feline infectious peritonitis in Australian cats. *J Feline Med Surg* 2012; 14: 405–412.
- Norris JM, Bosward KL, White JD, et al. Clinicopathological findings associated with feline infectious peritonitis in Sydney, Australia: 42 cases (1990–2002). *Aust Vet J* 2005; 83: 666–673.
- Foley JE and Pedersen NC. The inheritance of susceptibility to feline infectious peritonitis in purebred catteries. *Feline Pract* 1996; 24: 14–22.
- Golovko L, Lyons LA, Liu H, et al. Genetic susceptibility to feline infectious peritonitis in Birman cats. *Virus Res* 2013; 175: 58–63.
- Horzinek MC and Osterhaus AD. Feline infectious peritonitis: a coronavirus disease of cats. *J Small Anim Pract* 1978; 19: 623–630.
- Hirschberger J, Hartmann K, Wilhelm N, et al. Clinical symptoms and diagnosis of feline infectious peritonitis. *Tierarztl Prax* 1995; 23: 92–99.
- Hartmann K, Binder C, Hirschberger J, et al. Comparison of different tests to diagnose feline infectious peritonitis. *J Vet Intern Med* 2003; 17: 781–790.
- Addie D, Belák S, Boucraut-Baralon C, et al. Feline infectious peritonitis. ABCD guidelines on prevention and management. *J Feline Med Surg* 2009; 11: 594–604.
- Paltrinieri S, Grieco V, Comazzi S, et al. Laboratory profiles in cats with different pathological and immunohistochemical findings due to feline infectious peritonitis (FIP). *J Feline Med Surg* 2001; 3: 149–159.
- Robison RL, Holzworth J and Gilmore CE. Naturally occurring feline infectious peritonitis: signs and clinical diagnosis. *J Am Vet Med Assoc* 1971; 158 Suppl 2: 981–986.
- Sparkes AH, Gruffydd-Jones TJ and Harbour DA. Feline infectious peritonitis: a review of clinicopathological changes in 65 cases, and a critical assessment of their diagnostic value. *Vet Rec* 1991; 129: 209–212.
- Tsai HY, Chueh LL, Lin CN and Su BL. Clinicopathological findings and disease staging of feline infectious peritonitis: 51 cases from 2003 to 2009 in Taiwan. *J Feline Med Surg* 2011; 13: 74–80.
- Wolfe LG and Griesemer RA. Feline infectious peritonitis. *Pathol Vet* 1966; 3: 255–270.
- Montali RJ and Strandberg JD. Extraperitoneal lesions in feline infectious peritonitis. *Vet Pathol* 1972; 9: 109–121.
- Hayashi T, Goto N, Takahashi R, et al. Systemic vascular lesions in feline infectious peritonitis. *Nippon Juigaku Zasshi* 1977; 39: 365–377.
- Hayashi T, Utsumi F, Takahashi R, et al. Pathology of non-effusive type feline infectious peritonitis and experimental transmission. *Nippon Juigaku Zasshi* 1980; 42: 197–210.
- Weiss RC and Scott FW. Pathogenesis of feline infectious peritonitis: nature and development of viremia. *Am J Vet Res* 1981; 42: 382–390.
- Grossman CJ. Interactions between the gonadal steroids and the immune system. *Science* 1985; 227: 257–261.

- 27 Schuur AH and Verheul HA. Effects of gender and sex steroids on the immune response. *J Steroid Biochem* 1990; 35: 157–172.
- 28 Wang Q, Xue Y, Zhang Y, et al. Genetic basis of Y-linked hearing impairment. *Am J Hum Genet* 2013; 92: 301–306.
- 29 Bloomer LD, Nelson CP, Eales J, et al. Male-specific region of the Y chromosome and cardiovascular risk: phylogenetic analysis and gene expression studies. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2013; 33: 1722–1727.
- 30 Sun SL, Horino S, Itoh-Nakadai A, et al. Y chromosome-linked B and NK cell deficiency in mice. *J Immunol* 2013; 190: 6209–6220.
- 31 Pedersen NC. Serologic studies of naturally occurring feline infectious peritonitis. *Am J Vet Res* 1976; 37: 1449–1453.
- 32 Loeffler DG, Ott RL, Evermann JF, et al. The incidence of naturally occurring antibodies against feline infectious peritonitis in selected cat populations. *Feline Pract* 1978; 8: 43–47.
- 33 Horzinek MC and Osterhaus AD. Feline infectious peritonitis: a worldwide serosurvey 1979. *Am J Vet Res* 1979; 40: 1487–1492.
- 34 Addie DD and Jarrett O. A study of naturally occurring feline coronavirus infection in kittens. *Vet Rec* 1992; 130: 133–137.
- 35 Kass PH and Dent TH. The epidemiology of feline infectious peritonitis in catteries. *Feline Pract* 1995; 23: 27–35.
- 36 Foley JE, Poland A, Carlson J, et al. Risk factors for feline infectious peritonitis among cats in multiple-cat environments with endemic feline enteric coronavirus. *J Am Vet Med Assoc* 1997; 210: 1313–1318.
- 37 Weiser MG and Kociba GJ. Sequential changes in erythrocyte volume distribution and microcytosis associated with iron deficiency in kittens. *Vet Pathol* 1983; 20: 1–12.
- 38 Mach-Pascual S, Darbellay R, Pilotto PA, et al. Investigation of microcytosis: a comprehensive approach. *Eur J Haematol* 1996; 57: 54–61.
- 39 Van Vranken M. Evaluation of microcytosis. *Am Fam Physician* 2010; 82: 1117–1122.
- 40 Cartwright GE, Lauritsen MA, Jones PJ, et al. The anemia of infection; hypoferrremia, hypercupremia, and alterations in porphyrin metabolism in patients. *J Clin Invest* 1946; 25: 65–80.
- 41 Shine JW. Microcytic anemia. *Am Fam Physician* 1997; 55: 2455–2462.
- 42 Kipar A, Meli ML, Failing K, et al. Natural feline coronavirus infection: differences in cytokine patterns in association with the outcome of infection. *Vet Immunol Immunopathol* 2006; 112: 141–155.
- 43 Gunn-Moore DA, Caney SM, Gruffydd-Jones TJ, et al. Antibody and cytokine responses in kittens during the development of feline infectious peritonitis (FIP). *Vet Immunol Immunopathol* 1998; 65: 221–242.
- 44 Gelain ME, Meli M and Paltrinieri S. Whole blood cytokine profiles in cats infected by feline coronavirus and healthy non-FCoV infected specific pathogen-free cats. *J Feline Med Surg* 2006; 8: 389–399.
- 45 Haagmans BLI, Egberink HF and Horzinek MC. Apoptosis and T-cell depletion during feline infectious peritonitis. *J Virol* 1996; 70: 8977–8983.
- 46 De Groot-Mijnes JD, van Dun JM, van der Most RG and de Groot RJ. Natural history of a recurrent feline coronavirus infection and the role of cellular immunity in survival and disease. *J Virol* 2005; 79: 1036–1044.
- 47 Hartmann K. Feline infectious peritonitis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2005; 35: 39–79.
- 48 Kipar A, May H, Menger S, et al. Morphologic features and development of granulomatous vasculitis in feline infectious peritonitis. *Vet Pathol* 2005; 42: 321–330.
- 49 Breuer W, Stahr K, Majzoub M, et al. Bone-marrow changes in infectious diseases and lymphohaemopoietic neoplasias in dogs and cats – a retrospective study. *J Comp Pathol* 1998; 119: 57–66.
- 50 Lanz OI, Ellison GW, Bellah JR, et al. Surgical treatment of septic peritonitis without abdominal drainage in 28 dogs. *J Am Anim Hosp Assoc* 2001; 37: 87–92.
- 51 Costello MF, Drobatz KJ, Aronson LR, et al. Underlying cause, pathophysiologic abnormalities, and response to treatment in cats with septic peritonitis: 51 cases (1990–2001). *J Am Vet Med Assoc* 2004; 225: 897–902.
- 52 Pedersen NC. An update on feline infectious peritonitis: diagnostics and therapeutics. *Vet J* 2014; 201: 133–141.
- 53 Court MH and Greenblatt DJ. Molecular genetic basis for deficient acetaminophen glucuronidation by cats: UGT1A6 is a pseudogene, and evidence for reduced diversity of expressed hepatic UGT1A isoforms. *Pharmacogenetics* 2000; 10: 355–369.
- 54 Green RM, Beier D and Gollan JL. Regulation of hepatocyte bile salt transporters by endotoxin and inflammatory cytokines in rodents. *Gastroenterology* 1996; 111: 193–198.
- 55 Chand N and Sanyal AJ. Sepsis-induced cholestasis. *Hepatology* 2007; 45: 230–241.
- 56 Paltrinieri S, Comazzi S, Spagnolo V, et al. Laboratory changes consistent with feline infectious peritonitis in cats from multicat environments. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med* 2002; 49: 503–510.
- 57 Paltrinieri S, Cammarata MP, Cammarata G, et al. Some aspects of humoral and cellular immunity in naturally occurring feline infectious peritonitis. *Vet Immunol Immunopathol* 1998; 65: 205–220.
- 58 Pedersen NC. A review of feline infectious peritonitis virus infection: 1963–2008. *J Feline Med Surg* 2009; 11: 225–258.
- 59 Stenske K. Comparison of different tests to diagnose feline infectious peritonitis. *J Vet Intern Med* 2005; 19: 299.
- 60 Sparkes AH, Gruffydd-Jones TJ and Harbour DA. An appraisal of the value of laboratory tests in the diagnosis of feline infectious peritonitis. *J Am Anim Hosp Assoc* 1994; 30: 345.
- 61 Pedersen NC. Feline infectious peritonitis: something old, something new. *Feline Pract* 1976; 6: 42–51.
- 62 Duthie S, Eckersall PD, Addie DD, et al. Value of alpha 1-acid glycoprotein in the diagnosis of feline infectious peritonitis. *Vet Rec* 1997; 141: 299–303.
- 63 Shelly SM, Scarlett-Kranz J and Blue JT. Protein electrophoresis on effusions from cats as a diagnostic test for feline infectious peritonitis. *J Am Anim Hosp Assoc* 1988; 24: 495–500.
- 64 Ceron JJ, Eckersall PD and Martyne-Subiela S. Acute phase proteins in dogs and cats: current knowledge and future perspectives. *Vet Clin Pathol* 2005; 34: 85–99.

IV. DISKUSSION

In dieser vorliegenden retrospektiven Studie wurden Daten einer sehr großen Population (n = 231) von an FIP erkrankten Katzen untersucht. FIP war in allen Fällen definitiv diagnostiziert worden. Für diese Diagnose wurden die als Goldstandard geltenden diagnostischen Verfahren Sektion, histopathologische und immunhistochemische Untersuchung (n = 193) oder der Nachweis von Antigen in Erguss-Makrophagen mittels Immunfluoreszenz (n = 38) durchgeführt. Vor allem bei früheren Studien mit großen Populationen war nicht immer eine sichere Diagnose gewährleistet, und die Verdachtsdiagnose FIP wurde zum Teil nur anhand von klinischen Symptomen oder Veränderungen von Laborparametern gestellt (ROHRBACH et al., 2001; PESTEANU-SOMOGYI et al., 2006).

So wurden in bisherigen Studien für die Untersuchung der Katzen neben dem Signalement die laborparametrischen Veränderungen bei maximal 154 Katzen in die Evaluation einbezogen (ROBISON et al., 1971, n = 71 Katzen; SPARKES et al., 1991, n = 65 Katzen; ROHRER et al., 1993, n = 136 Katzen; FOLEY et al., 1997, n = 24 Katzen; PALTRINIERI et al., 2001, n = 55 Katzen; BENETKA et al., 2004, n = 154 Katzen; NORRIS et al., 2005, n = 42 Katzen; TSAI et al., 2011, n = 51 Katzen). Studien mit einer größeren Anzahl von Katzen mit FIP (ROHRBACH et al., 2001, n = 1250; WORTHING et al., 2012, n = 382) werteten nur das Signalement (Rasse, Alter, Geschlecht) aus.

In der vorliegenden Studie wurde das Signalement der Katzen mit FIP mit dem Signalement aller anderen in der Klinik behandelten Katzen (in den Jahren 2000 – 2010) verglichen, um eine Aussage über vorliegende Prädispositionen treffen zu können. Außerdem wurden die klinischen und labordiagnostischen Veränderungen zusammengetragen und ausgewertet. Vergleichbare Studien wurden in Europa zuletzt vor ungefähr 20 Jahren von SPARKES und Mitarbeitern (1991) und ROHRER und Mitarbeitern (1993) veröffentlicht.

Die Symptome einer FIP sind meist unspezifisch und nicht pathognomonisch. In der vorliegenden Studie waren die häufigsten Symptome Lethargie (194/222; 87,4 %), Anorexie (144/217; 66,4 %) und Fieber (111/190; 58,4 %). Aufgrund des retrospektiven Charakters der Studie waren nicht bei allen 231 Katzen mit FIP alle Symptome dokumentiert worden, wodurch die unterschiedlichen Gesamtanzahlen

der Katzen zu erklären sind. Die Häufigkeit des Auftretens von Fieber in der vorliegenden Studie deckt sich weitgehend mit den Angaben aus früheren Studien (HOLZWORTH, 1963; ROBISON et al., 1971; ROHRER et al., 1993; NORRIS et al., 2005; ADDIE et al., 2009; TSAI et al., 2011). In den früheren Publikationen wurden allerdings nur selten Angaben zu den Körpertemperaturen gemacht. In diesen Fällen lag die Temperatur der Katzen mit FIP zwischen 39,0 und 41,1 °C (WOLFE & GRIESEMER, 1966; ROBISON et al., 1971; KLINE et al., 1994). Die Temperatur wurde im Rahmen der aktuellen Untersuchung aufgeteilt in eine milde (39,0 – 39,4 °C), moderate ($\geq 39,5$ – 40,0 °C) und eine starke Temperaturerhöhung ($> 40,0$ °C). In 81,0 % der Fälle lag die Temperatur der Katzen mit FIP bei $\geq 39,5$ °C. Ungefähr ein Fünftel der Katzen mit FIP (18,0 %) zeigte nur eine milde Temperaturerhöhung, die allein schon durch den Tierarztbesuch, der Stress auslösen kann, bedingt sein könnte. Bei Katzen, die dem Tierarzt mit FIP-assoziierten Symptomen, jedoch ohne hohes Fieber, vorgestellt werden, sollte FIP als Differentialdiagnose nicht ausgeschlossen werden.

In der aktuellen Untersuchung wiesen 78,1 % der Katzen einen Erguss auf. Dies deckt sich etwa mit den Studien von ROBISON und Mitarbeitern (1971) sowie HARTMANN und Mitarbeitern (2003). Es gibt darüber hinaus jedoch andere Studien, in denen seltener ein Erguss nachgewiesen werden konnte (NORRIS et al., 2005: 45,0 % mit Erguss; SPARKES et al., 1991: 58,0 % mit Erguss). Ein Grund für den hohen Anteil an Katzen mit Erguss in der vorliegenden Studie könnte sein, dass diese diejenigen sind, bei denen ein Verdacht auf FIP grundsätzlich schneller ausgesprochen wird. Wie oben erwähnt, sind das oft junge Katzen mit einem offensichtlichen Erguss. Demzufolge wurden diese von den Tierärzten in den privaten Praxen möglicherweise häufiger in die Medizinische Kleintierklinik München überwiesen als Katzen, bei denen kein Erguss vorliegt oder nicht erkannt wurde. Demzufolge konnten diese Katzen so Eingang in die Studie von HARTMANN und Mitarbeitern (2003) sowie in die aktuelle Untersuchung finden. Andererseits werden aber auch häufig Katzen direkt von den Besitzern im Notdienst der Medizinischen Kleintierklinik vorgestellt.

In der vorliegenden Studie wurde bei ungefähr einem Drittel der Katzen mit FIP (35,3 %) eine Mikrozytose festgestellt. Von diesen Katzen hatten 40,9 % (27/66) keine Anämie. Eine Mikrozytose ist bei der Katze bis jetzt nur wenig

dokumentiert und bislang gar nicht im Zusammenhang mit FIP. In einer Studie wurden Blutbilder, Erythrozytenvolumina und die Eisenkonzentrationen von Katzenwelpen im Alter von 2 bis 10 Wochen untersucht. Katzen im Alter von 2 bis 4 Wochen wiesen eine Mikrozytose auf. Diese Katzen zeigten zudem niedrige Eisen- und Transferrinwerte (WEISER & KOCIBA, 1983). Obwohl in der aktuellen Studie jungen Katzen mit FIP signifikant überrepräsentiert waren, korrelierte die Mikrozytose nicht mit dem Alter. Beim Menschen ist die Mikrozytose eine Folge von Hämoglobinopathien, resultierend aus Eisenmangel, Bleivergiftungen, chronischen Erkrankungen, Thalassämien oder sideroblastischen Anämien (MACH-PASCUAL et al., 1996; VAN VRANKEN, 2010). Die Mikrozytose, die bei Katzen mit FIP in der vorliegenden Studie gesehen wurde, könnte aus einer Eisensequestration infolge chronischer Krankheit resultieren. Die Anämie der chronischen Krankheiten zeichnet sich allerdings häufiger durch eine normozytäre Anämie aus (CARTWRIGHT et al., 1946). Eine noch bessere Erklärung für eine FIP-assoziierte Mikrozytose könnte eine reduzierte intestinale Eisenabsorption sein, bedingt durch das Protein Hepcidin. Dieses Protein wird durch Interleukin-1 und Interleukin-6 aktiviert (SHINE, 1997), die beide bei Katzen mit FIP erhöht sein können (GUNN-MOORE et al., 1998; GELAIN et al., 2006; KIPAR et al., 2006). Da eine Mikrozytose, mit und ohne Anämie, in der vorliegenden Studie häufig beobachtet wurde, könnte diese ein zusätzlicher Anhaltspunkt für den Tierarzt bei der Auswertung von Laborparametern sein, um den Verdacht einer FIP zu erhärten.

Eine Lymphopenie lag in der vorliegenden Studie bei 49,5 % der Katzen mit FIP vor (91/184). Dies ist ein zu erwartender Befund bei Katzen mit FIP (ADDIE et al., 2009; PALTRINIERI et al., 2001; HAAGMANNS et al., 1996; DE GROOT-MIJNES et al., 2005). SPARKES und Mitarbeiter (1991) stellten keinen signifikanten Unterschied bezüglich der Anzahl der Lymphozyten zwischen Katzen mit und ohne Erguss fest (SPARKES et al., 1991). Im Gegensatz dazu trat in der aktuellen Studie eine Lymphopenie signifikant häufiger bei Katzen mit Erguss auf (78/139; 56,1 %), was durch eine perivaskuläre Migration von Lymphozyten infolge der Vaskulitis erklärt werden könnte (HAYASHI et al., 1977; KIPAR et al., 2005). Zudem gehen in der Milz und den Mesenteriallymphknoten von Katzen mit FIP große Mengen von Lymphozyten durch Apoptose zugrunde (HAAGMANNS et al., 1996). Die Ergebnisse der

vorliegenden Studie lassen vermuten, dass eine Lymphopenie bei Katzen ohne Erguss ein eher seltener Befund ist, da sie bei weniger als einem Drittel bei Katzen ohne Erguss nachgewiesen wurde (11/41; 26,8 %).

Bei Katzen mit FIP wird häufig eine Neutrophilie, manchmal begleitet von einer Linksverschiebung, beobachtet (ROBISON et al., 1971; ROHRER et al., 1993; PALTRINIERI et al., 2001). Die Neutrophilie könnte sich durch eine unspezifische Aktivitätssteigerung im Knochenmark, also einer neutrophil-granulozytäre Hyperplasie, erklären lassen. BREUER und Mitarbeiter (1998) beobachteten diese Veränderung bei einer kleinen Anzahl von Katzen mit FIP (7/41; 17,1 %) (BREUER et al., 1998). In der aktuellen Studie wurde bei 44,0 % der Katzen mit FIP eine Linksverschiebung festgestellt (81/184), häufig (57/81; 70,3 %) eine mittel- bis hochgradige ($> 1000/\mu\text{l}$; beobachteter Messbereich $1000 - 8760/\mu\text{l}$). Mehr als ein Drittel der Katzen der vorliegenden Studie (35,8 %) zeigten interessanterweise eine Linksverschiebung ohne Vorhandensein einer Neutrophilie. Eine Erklärung dafür könnte die Migration der neutrophilen Granulozyten aus den Gefäßen in die betroffenen Gewebe oder auch in den Erguss sein. Offenbar werden weiterhin zahlreiche unreife neutrophile Granulozyten gebildet und in die Blutbahn entlassen. Eine Linksverschiebung ohne Neutrophilie ist auch bei Katzen mit zum Beispiel bakterieller Peritonitis häufig (LANZ et al., 2001; COSTELLO et al., 2004), einer wichtigen Differentialdiagnose bei jungen Katzen mit Fieber und Ergussbildung. Dieser Befund kann demnach die Unterscheidung einer effusiven FIP von einer septischen Peritonitis oder Pleuritis erschweren.

Die Untersuchung des Serums ergibt oft eine Erhöhung der Serumglobulinwerte bei Katzen mit FIP. In der aktuellen Studie wiesen 89,1 % der Katzen mit FIP (163/183) eine Hyperglobulinämie auf. Als Ergebnis der überschießenden Immunabwehr ist dies ein häufig zu beobachtender Parameter bei Katzen mit FIP (PALTRINIERI et al., 1998; PALTRINIERI et al., 2002; ADDIE et al., 2009; PEDERSEN, 2009). In früheren Studien lag eine Hyperglobulinämie bei 39,0 bis 66,0 % der Katzen mit FIP vor (SPARKES et al., 1991; ROHRER et al., 1993; NORRIS et al., 2005). Die Hyperglobulinämie trat in der vorliegenden Studie unabhängig vom Vorliegen eines Ergusses in Erscheinung. Daher ist anzunehmen, dass dies ein relativ sensitiver, wenn auch unspezifischer, diagnostischer Test ist, auch für Katzen, bei denen kein Erguss vorliegt. Für die Serum- γ -Globulin-

Konzentration wurde in früheren Studien eine Spezifität von 86,0 % und eine Sensitivität von 70,0 % für die Diagnose der FIP angegeben (HARTMANN et al., 2003; STENSKE, 2005). Eine Eiweißelektrophorese wurde in der vorliegenden Studie nur bei 47 Katzen durchgeführt. Von diesen Katzen wiesen 48,9 % (23/47) eine γ -Globulin-Konzentration im Serum von $\geq 2,5$ g/dl auf. HARTMANN und Mitarbeiter (2003) dokumentierten für die γ -Globulin-Konzentration einen optimalen Cut-off-Wert von $\geq 2,5$ g/dl. Eine erhöhte γ -Globulin-Konzentration hatte eine Spezifität von 99,0 %, eine Sensitivität von 35,0 % und einen positiven prädiktiven Wert von 98,0 % für die Diagnostik der FIP (HARTMANN et al., 2003). Die aktuelle Studie sowie die Studie von HARTMANN und Mitarbeitern (2003) wurden in derselben Klinik durchgeführt. Die untersuchten Katzen stammen somit aus derselben Klinikpopulation, nur zu einem späteren Zeitpunkt, was die Vermutung zulässt, dass die Populationen sehr ähnlich waren. Dieser positive prädiktive Wert einer erhöhten γ -Globulin-Konzentration in Höhe von 98,0 % aus der Studie von HARTMANN und Mitarbeitern (2003) und auch die erhöhten Serum- γ -Globulin-Werte in der vorliegenden Studie sprechen für deren relativ hohe Aussagekraft für die Diagnostik von FIP.

Ein erhöhter Gesamteiweißgehalt im Blut war in der Vergangenheit sehr häufig (37,0 bis 71,0 %) bei der FIP festzustellen (SPARKES et al., 1991; ROHRER et al., 1993; PALTRINIERI et al., 2001; NORRIS et al., 2005; TSAI et al., 2011). In der aktuellen Studie wurde jedoch in nur 17,5 % (32/183) der Fälle eine Hyperproteinämie dokumentiert. Ähnlich zu einer Studie von PEDERSEN und Mitarbeitern (1976) lag in der gegenwärtigen Untersuchung eine Hyperproteinämie signifikant häufiger bei Katzen ohne Erguss vor im Vergleich zu denen mit Körperhöhlenerguss. Ein Erguss und eine Hypoalbuminämie, verursacht durch Extravasation proteinreicher Flüssigkeit, liegen bei Katzen mit FIP oft vor (HARTMANN, 2005; ADDIE et al., 2009). Daraus folgt eine schlüssige Erklärung für den niedrigen Prozentsatz der Katzen mit Hyperproteinämie in der aktuellen Studie, nämlich das häufige Vorkommen eines Ergusses (78,1 %) und einer Hypoalbuminämie (64,5 %). Dies legt nahe, dass der Gesamteiweißgehalt im Serum kein verlässlicher diagnostischer Parameter für FIP ist.

Der Albumin-Globulin-Quotient errechnet sich aus dem Albuminwert und den Globulinwerten. Es stellt ein wertvolleres diagnostisches Hilfsmittel dar als der

Gesamteiweißgehalt (SHELLY et al., 1988; DUTHIE et al., 1997; HARTMANN et al., 2003). Der Albumin-Globulin-Quotient ist bei Katzen mit FIP erniedrigt, da, wie oben erwähnt, die Globuline im Falle einer FIP ansteigen, während der Albumingehalt im Serum sinkt (SHELLY et al., 1988; HARTMANN et al., 2003). Eine Hypoalbuminämie bei Katzen mit FIP ist meistens dem Verlust von Albumin in den Erguss infolge der Vaskulitis zuzuschreiben (HAYASHI et al., 1977). Die negativen Akute-Phase-Proteine, denen unter anderem das Albumin angehört, können infolge einer Entzündungsreaktion im Körper sinken (CERON et al., 2005). Die Ursache für den erniedrigten Albumingehalt bei Katzen mit FIP (ohne Vorliegen eines Körperhöhlenergusses) könnte daher auch das Absinken der Konzentration der negativen Akute-Phase-Proteine sein. In der vorliegenden Studie war das Albumin bei 64,5 % (118/183) der Katzen mit FIP erniedrigt, wobei diese Hypoalbuminämie signifikant assoziiert war mit einer Ergussbildung. Der Albumin-Globulin-Quotient hingegen korrelierte nicht mit dem Vorliegen eines Ergusses, was andeutet, dass der Globulinwert der gewichtigere Faktor in dieser Rechnung ist. Ähnlich zur Studie von ROHRER und Mitarbeitern (1993) hatten in der aktuellen Studie 84,7 % (155/183) der Katzen mit FIP ein Albumin-Globulin-Quotient von $< 0,8$. In der Studie von HARTMANN und Mitarbeitern (2003) wurden für einen Cut-off-Wert von 0,8 eine Spezifität von 82,0 % und eine Sensitivität von 80,0 % in Hinblick auf diesen Parameter für die Diagnose der FIP dokumentiert. Dagegen erhöht ein niedriger angesetzter Cut-off-Wert bezüglich des Albumin-Globulin-Quotienten ($< 0,6$) die Spezifität (85,0 %) und erniedrigt die Sensitivität (67,0 %) für die Diagnostik der FIP (HARTMANN et al., 2003). In der aktuellen Studie hatte ein großer Anteil der Katzen mit FIP (124/183; 67,8 %) einen Albumin-Globulin-Quotient von $< 0,6$. Dies spricht für eine gute Aussagekraft dieses Parameters im Hinblick auf FIP.

Eine Hyperbilirubinämie bei Katzen mit FIP gilt als einer der wichtigsten Parameter für diese Erkrankung. Ihr Auftreten wurde schon häufig in anderen Studien dokumentiert (SPARKES et al., 1991; ROHRER et al., 1993; NORRIS et al., 2005; TSAI et al., 2011). Die Hyperbilirubinämien, die in der vorliegenden Studie beobachtet wurden, waren häufig (89/109; 81,7 %) mittel- bis hochgradig ausgeprägt ($> 8,0 \mu\text{mol/l}$). In dieser Studie lag keine Korrelation zwischen erhöhtem Bilirubinwert und erhöhten Leberenzymaktivitäten vor. Folglich resultierte die Hyperbilirubinämie vermutlich nicht aus einem parenchymalem

Schaden der Leber. Bei Katzen mit FIP wird auch eine erhöhte Fragilität der Erythrozyten vermutet (PEDERSEN, 2014), und Fälle von einer hämolytischen Anämie bei Katzen mit FIP wurden dokumentiert (NORRIS et al., 2005; TSAI et al., 2011). Die daraus entstehenden Abbauprodukte des Hämoglobins, Bilirubin und Biliverdin, reichern sich aufgrund der mangelnden Möglichkeit der Glukuronidierung der Katze schnell im Blut an (COURT & GREENBLATT, 2000). In der vorliegenden Studie lag jedoch keine Korrelation zwischen einer Anämie und einer Hyperbilirubinämie bei Katzen mit FIP vor. Von den Katzen mit FIP und einer Anämie hatten 60,7 % einen erhöhten Bilirubinwert im Blut (54/89; 60,7 %). Bei Katzen mit FIP, die keine Anämie hatten, wurde ein erhöhter Bilirubinwert bei 63,8 % (53/83; 63,8 %) gemessen. Somit ist die Instabilität von Erythrozyten, wie oben erwähnt, für die Katzen der aktuellen Studie keine ausreichende Erklärung. In der gegenwärtigen Studie lag eine Hyperbilirubinämie signifikant häufiger bei Katzen mit Erguss (67,9 %) als bei Katzen ohne Erguss (42,8 %) vor. Sowohl SPARKES und Mitarbeiter (1991) als auch TSAI und Mitarbeiter (2011) wiesen bei fast 90,0 % der Katzen mit Erguss eine Hyperbilirubinämie nach (SPARKES et al., 1991; TSAI et al., 2011). Allerdings wurde in der letztgenannten Studie von TSAI und Mitarbeitern (2011) gezeigt, dass einige Katzen mit einer FIP ohne Erguss erst kurz vor dem Tod eine Hyperbilirubinämie entwickelt hatten (TSAI et al., 2011). Dies lässt den Schluss zu, dass ein erhöhter Bilirubinwert bei Katzen mit FIP ohne Erguss erst in einer sehr späten Phase der Erkrankung entsteht. Es ist bekannt, dass eine Entzündung den Transport der Galle in die Leber beeinflusst. Endotoxine und Zytokine verursachen im Rahmen dieser Entzündung eine reduzierte Genexpression von hepatozellulären Transporterproteinen, die wichtig für den Transport der Gallensäuren sind (GREEN et al., 1996). Eventuell liegt eine höhergradige Entzündung bei Katzen mit FIP mit Vaskulitis vor, welche eine Ergussbildung verursacht. So weisen auch Patienten, die an einer Sepsis leiden, einen verringerten basolateralen und kanikulären Transport von Gallensäuren aus dem Blut auf (CHAND & SANYAL, 2007). Die Entzündung und die produzierten Zytokine bei Katzen mit FIP, vor allem bei denen mit Erguss, könnten denselben Effekt haben. Obwohl eine Hyperbilirubinämie als wichtiges Symptom angesehen wird, sollte demnach ein normaler Bilirubinwert bei Katzen mit Symptomen einer FIP die Möglichkeit einer FIP nicht ausschließen.

Eine Erhöhung der Nierenwerte lag in der aktuellen Studie nur bei wenigen Katzen vor. Die Harnstoffkonzentration war bei 15,6 % (29/186), die Kreatininkonzentration bei 4,3 % (8/185) der Katzen mit FIP erhöht. Diese Befunde decken sich mit denen aus früheren Studien (SPARKES, 1991; TSAI et al., 2011). Eine Erklärung könnte eine frühe prärenale Azotämie, zum Beispiel infolge der Anorexie der Katzen sein. In der frühen Phase kommt es zur Erhöhung der Harnstoffkonzentration, bei einer normalen Kreatininkonzentration oder nur geringgradigen Erhöhung der Kreatininkonzentration (WILLARD & Tvedten, 2007). Die für eine FIP typischen pyogranulomatösen Veränderungen im Nierenparenchym scheinen die Funktion der Nieren nur selten zu beeinflussen. NORRIS und Mitarbeiter (2005) zeigten, dass selbst bei histopathologischen Veränderungen der Nieren keine Azotämie vorlag (NORRIS et al., 2005). Obwohl auch sonographisch häufig eine Vergrößerung der Nieren, unregelmäßige Nierenoberflächen oder auch eine subkapsuläre Hypoechogenität gefunden werden konnten, schloss eine normale Größe sowie eine normale Echogenität der Nieren eine FIP nicht aus (LEWIS, 2010). Eine Erhöhung der Nierenwerte bei Katzen mit FIP ist folglich möglich, jedoch sehr selten und somit kein verlässlicher Laborparameter als Hinweis auf FIP.

Da die klinischen Symptome, wie auch die Laboruntersuchungen, nur Hinweise auf das Vorliegen einer FIP geben, sollte auch das Signalement miteinbezogen werden, um einen Verdacht auf FIP auszusprechen. Entgegen der bisherigen Vermutungen waren reinrassige Katzen in der aktuellen Untersuchung nicht häufiger an FIP erkrankt als Europäisch-Kurzhaar-Katzen und gemischtrassige Katzen. In älteren Studien war eine genetische Prädisposition bei den Rassekatzen Birma, Abessinier, Bengal, Himalaya, Ragdoll, Rex, Burma und Britisch Kurzhaar vermutet worden (ROBISON et al., 1971; FOLEY & PEDERSEN, 1996; NORRIS et al., 2005; PESTEANU-SOMOGYI et al., 2006; WORTHING et al., 2012). FOLEY und PEDERSEN (1996) untersuchten 5 Katzensuchten der Rassen Perser, Birma und Bengal und zeigten, dass nah verwandte Katzen eines an FIP erkrankten Tieres ein höheres Risiko hatten, ebenfalls eine FIP zu entwickeln. Dies stützte die Vermutung einer genetischen Prädisposition (FOLEY & PEDERSEN, 1996). Zudem sollen Rassekatzen, durch eine häufigere Haltung in Mehrkatzenhaushalten, ein höheres Risiko haben, an FIP zu erkranken (FOLEY und PEDERSEN, 1996; ROHRBACH et al., 2001). In der aktuellen

Studie gab es allerdings keine Korrelation zwischen Rasse sowie der Anzahl der Katzen im Haushalt und dem Auftreten einer FIP. Gründe dafür, dass in der aktuellen Studie keine bestimmte Rasse prädisponiert war, an FIP zu erkranken, könnten eventuell eine mittlerweile bessere Hygiene in den Zuchten oder eine kleinere Anzahl an Zuchtkatzen in einem Bestand sein, wodurch die Viruslast gesenkt wird. Allerdings waren in der vorliegenden Studie die Rassen Birma ($n = 6$), Devon Rex ($n = 2$) und Sphinx ($n = 1$) in der Gruppe der Katzen mit FIP im Vergleich zu den Katzen, die aus anderen Gründen in der Klinik vorgestellt worden waren, überrepräsentiert. Aufgrund der kleinen Anzahl von Katzen mit FIP innerhalb der jeweiligen Rasse jedoch war es nicht möglich, die einzelnen Rassen statistisch aussagekräftig zu untersuchen. Obwohl in dieser Studie also keine Prädisposition statistisch nachgewiesen werden konnte, kann diese letztendlich nicht vollkommen ausgeschlossen werden.

In vielen Studien wurde beschrieben, dass FIP eine Erkrankung vornehmlich der jungen Katze ist (WOLFE & GRIESEMER, 1966; ROHRER et al., 1993; FOLEY et al., 1997; ROHRBACH et al., 2001; BENETKA et al., 2004; NORRIS et al., 2005; PESTEANU-SOMOGYI et al., 2006, TSAI et al., 2011). In der vorliegenden Studie waren die Katzen mit FIP signifikant jünger (< 2 Jahre) als die anderen Katzen der Klinikpopulation. Außerdem waren Katzen mit einem Alter > 7 Jahren signifikant weniger häufig unter den Katzen mit FIP vertreten im Vergleich zur Klinikpopulation. Möglicherweise leben junge Katzen eher in Mehrkatzenhaushalten, wie zum Beispiel in Züchterhaushalten oder in Tierheimen, in denen eine höhere Viruslast herrscht. Es wird vermutet, dass eine hohe Tierdichte das Risiko, eine FIP zu entwickeln, erhöht (ADDIE et al., 2009). Zusätzlich besitzen junge Katzen noch kein vollständig entwickeltes Immunsystem (DAY, 2007). Dieser Umstand kann das Risiko einer FIP noch begünstigen.

Zum Zeitpunkt der Diagnose lebte die Mehrheit der untersuchten Katzen (65,8 %) allein (18,3 %) oder zusammen mit nur einer zweiten Katze (47,5 %) in einem Haushalt. Dies ist überraschend, da eine hohe Besatzdichte von Katzen in Haushalten, wie oben erwähnt, als ein wichtiger Faktor für die Entwicklung einer FIP angesehen wird (PEDERSEN, 1976; LOEFFLER et al., 1978; HORZINEK & OSTERHAUS, 1979; KASS & DENT, 1995; ADDIE & JARRETT, 1992; FOLEY et al., 1997; ADDIE et al., 2009). Eine mögliche Erklärung dafür, dass

auch Tiere aus Wenigkatzenhaushalten (1 – 2 Katzen im Haushalt) betroffen sind, könnte eine Infektion mit dem FCoV sein, die zwar in einem Mehrkatzenhaushalt stattgefunden hat, aber bereits bevor die betroffene Katze von einem neuen Besitzer übernommen wurde und dort allein oder nur mit einem zweiten Artgenossen lebte.

Männliche Katzen waren in der aktuellen Studie signifikant häufiger vertreten als weibliche Katzen. Dass Kater häufiger an FIP erkranken, war auch in vorherigen Studien beobachtet worden (ROHRER et al., 1993; ROHRBACH et al., 2001; BENETKA et al., 2004; NORRIS et al., 2005; WORTHING et al., 2012). In diesem Zusammenhang wird der Einfluss der geschlechtsspezifischen Hormone auf das Immunsystem diskutiert. Geschlechtshormone beeinflussen die Funktion der T-Zellen und somit die zelluläre Immunität (GROSSMAN, 1985). Es wurde zudem beschrieben, dass Androgene die Immunantwort hemmen können (SCHUURS & VERHEUL, 1990). Dies könnte zu einer höheren FCoV-Replikation in der Katze führen und somit ein höheres Risiko für Mutationen im Genom des FCoV nach sich ziehen. Das wiederum könnte die zur Entwicklung einer FIP führen. Alternativ könnten auch geschlechtsgebundene Gene dafür verantwortlich sein, dass männliche Katzen prädisponiert sind, an einer FIP zu erkranken. Beim Menschen können Mutationen auf dem Y-Chromosom zu spezifischen Erkrankungen führen, wie zum Beispiel zu einer Gehörschädigung (WANG et al., 2013). Männer haben auch ein erhöhtes Risiko, Erkrankungen der Koronararterien zu entwickeln (BLOOMER, et al., 2013). Geschlechtsgebundene Gene können auch direkt das Immunsystem beeinflussen. SUN und Mitarbeiter (2013) etablierten einen Mäusestamm, der eine Immunschwäche an männliche Mäuse vererbte, gekennzeichnet durch defiziente B-Zellen und defiziente natürliche Killerzellen (SUN et al., 2013). Dies könnte eine Erklärung dafür sein, dass in vielen Studien männliche Katzen prädisponiert für FIP erschienen (ROHRER et al., 1993; ROHRBACH et al., 2001; BENETKA et al., 2004; NORRIS et al., 2005; WORTHING et al., 2012).

Zudem wurde in verschiedenen Studien festgestellt, dass die Katzen mit FIP signifikant häufiger unkastriert waren (ROHRER et al., 1993; ROHRBACH et al., 2001; PESTEANU-SOMOGYI et al., 2006; WORTHING et al., 2012). Dies betraf vor allem wiederum die männlichen Katzen (ROHRER et al., 1993; ROHRBACH et al., 2001). In der aktuellen Studie wurde keine Korrelation

zwischen der Erkrankung FIP und dem Kastrationsstatus beider Geschlechter festgestellt. ROHRBACH und Mitarbeiter (2001) konnten beobachten, dass intakte Kater überrepräsentiert und kastrierte weibliche Katzen unterrepräsentiert waren. Sie vermuteten, dass dies mit den unterschiedlichen Verhaltensmustern von intakten männlichen und kastrierten weiblichen Tieren zusammenhängen könnte (ROHRBACH et al., 2001). So könnten unkastrierte Kater öfter Kontakt zu anderen Katzen und deren Revieren suchen oder Zuchtkater könnten über verschiedene Haushalte einer höheren Viruslast ausgesetzt sein. Die Tatsache, dass laut einiger bisheriger Untersuchungen mehr intakte Kater an FIP erkrankten, stützt die Hypothese, dass die Geschlechtshormone das Immunsystem beeinflussen und somit die Entwicklung einer FIP beeinflussen können. Allerdings konnte in dieser Studie, wie oben erwähnt, keine Korrelation zwischen der Erkrankung FIP und dem Kastrationsstatus beider Geschlechter festgestellt werden. Es ist zu überlegen, ob eher der Stress einer chirurgischen Kastration, als der Hormonstatus selbst, Einfluss auf die Entwicklung einer FIP hat. Stress kann das Immunsystem schwächen. Dadurch könnte eine höhere Replikationsrate und damit eine größere Wahrscheinlichkeit einer Virusmutation das Risiko steigern, an FIP zu erkranken. In dem Fall wäre dieses Risiko geschlechtsunabhängig.

Im Moment kann die Diagnostik einer FIP immer noch schwierig sein, vor allem, bei Katzen, die keinen Erguss entwickeln. Die Symptome einer FIP sind weiterhin unspezifisch und nicht immer liegt hohes Fieber vor. Wenn kein Erguss für einen direkten Virusnachweis vorliegt, haben nur wenige Laborparameter eine hohe Aussagekraft für FIP (erhöhter Serum- γ -Globulin-Wert, Albumin-Globulin-Quotient von $< 0,6$). Zusätzlich könnte eine Mikrozytose, mit und ohne Anämie, den Verdacht einer FIP erhärten. Das Signalement der Katzen mit FIP hat sich in den letzten Jahrzehnten nicht verändert (häufig männliche, junge Katzen < 2 Jahren). Eine Prädisposition, hinsichtlich der Rasse kann nicht vollkommen ausgeschlossen werden. Durch weitere Studien, die sich auf genetische Untersuchungen konzentrieren (GOLOVKO et al., 2013; PEDERSEN et al., 2014; PEDERSEN et al., 2016), könnten sowohl die Pathogenese als auch Prädispositionen oder Resistenzen gegenüber FIP besser verstanden werden.

V. ZUSAMMENFASSUNG

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine kumulative Doktorarbeit, eine Publikation beinhaltend. Ziel dieser Arbeit war es, das Signalement sowie die klinischen Symptome und Laborparameter einer großen Gruppe von Katzen mit natürlich vorkommender FIP aufzuarbeiten, um mögliche Veränderungen als diagnostische Kriterien für FIP zu bewerten und diese zwischen Katzen mit und ohne Erguss zu vergleichen. Ausgewertet wurden die Patientenakten von 231 Katzen mit bestätigter FIP, die in den Jahren 2000 bis 2010 in der Medizinischen Kleintierklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München vorgestellt wurden. Das Alter, das Geschlecht und die Rasse wurden mit der Klinikpopulation, vorgestellt während des gleichen Zeitraums, verglichen. Wie bereits zuvor bekannt, waren in dieser Studie ein junges Alter und ein männliches Geschlecht der Katzen signifikant mit FIP korreliert, unabhängig davon, ob die Katzen intakt oder kastriert waren. Eine Mikrozytose bei Katzen mit und ohne Anämie war häufig, was darauf hindeutet, dass die Anwesenheit dieser Laborwertveränderung bei Katzen mit FIP-verdächtigen Symptomen den Verdacht auf eine FIP erhöhen kann. Eine Lymphopenie und eine Hyperbilirubinämie, beides typische Laborwertveränderungen bei Katzen mit FIP, wurden selten bei Katzen ohne Erguss beobachtet. Über ein Drittel der Katzen mit FIP hatten eine Linksverschiebung ohne eine Neutrophilie, was die Differenzierung zwischen einer FIP und einer septischen Peritonitis, insbesondere bei Katzen, die keine anderen Laborwertveränderungen haben oder mit Antibiotika vorbehandelt sind, komplizieren könnte. Eine Hyperproteinämie, üblicherweise als häufiger Befund bei Katzen mit FIP angesehen, lag bei nur ungefähr einem Fünftel der Katzen vor. Dies weist darauf hin, dass der Gesamteiweißgehalt im Serum kein verlässlicher diagnostischer Parameter für FIP ist. Eine Hyperglobulinämie lag bei 89,1 % der Katzen mit FIP vor, was nahelegt, dass dies ein sehr sensibler, aber unspezifischer diagnostischer Test bei Katzen mit und ohne Erguss ist. Ein Albumin-Globulin-Quotient von $< 0,8$, gemessen bei 84,7 % der Katzen mit FIP, hatte einen guten diagnostischen Wert.

Die In-vivo-Diagnostik bei Katzen mit Verdacht auf FIP kann sich nach wie vor schwierig gestalten. Zusätzliche Befunde, wie eine Mikrozytose, könnten den Verdacht auf eine FIP erhärten. Auch γ -Globuline, sowie der Albumin-Globulin-

Quotient, können hilfreich sein, um den Verdacht einer FIP entstehen zu lassen. Bei Verdacht müssen dann virologische Verfahren zur Bestätigung der Diagnose eingeleitet werden.

VI. SUMMARY

This cumulative doctoral thesis contains one published study. The objectives of the study were to review signalment, clinical signs, and laboratory features in a large number of naturally occurring cases of feline infectious peritonitis (FIP) and to evaluate potential changes in diagnostic criteria for FIP and compare findings in cats with and without effusion. The medical records of 231 cats with confirmed FIP that were presented to the Clinic of Small Animal Medicine of the Ludwig-Maximilians-Universitaet Munich, Germany (231 cats, 2000-2010), were reviewed. Age, sex, and breed distribution of the cats were compared with the clinic population, that was presented during the same period.

Young age and male sex were significantly correlated with FIP, while reproductive status of neither sex was associated with disease. Microcytosis with and without anaemia was common, suggesting that the presence of this laboratory abnormality in a cat with other clinical and laboratory parameters suggestive of FIP can increase suspicion of this disease. Lymphopenia and hyperbilirubinaemia, both considered typical laboratory abnormalities in cats with FIP, were observed infrequently in cats without effusion. Over a third of cats with FIP with a left shift lacked a mature neutrophilia, a finding more expected in sepsis, which could potentially complicate the differentiation of effusive FIP from septic peritonitis, especially in cats without toxic change or those pretreated with antibiotics. Hyperproteinaemia, commonly considered a frequent finding in cats with FIP, was observed in only < 20 % of cats, indicating that serum total protein is not a reliable diagnostic parameter for FIP. Hyperglobulinaemia was detected in 89.1 % of cats with FIP, suggesting that this is a fairly sensitive albeit nonspecific parameter in cats with and without effusion. An A:G ratio < 0.8, detected in 84.7 % of cats with FIP has a high diagnostic value based on specificity and PPV.

The in-vivo diagnostics in cats, suspected of having FIP, can be very difficult. Additional laboratory findings, such as microcytosis, could increase the suspicion of FIP. In addition, γ -globulins as well as the A:G ratio can help to strengthen the suspicion of FIP. In those cases, further virological methods are indicated to confirm the diagnosis FIP.

VII. LITERATURVERZEICHNIS

Addie DD, Jarrett O. A study of naturally occurring feline corona - virus infection in kittens. Vet Rec 1992; 130: 133-37.

Addie D, Belák S, Boucraut-Baralon C, Egberink H, Frymus T, Gruffydd-Jones T, Hartmann K, Hosie MJ, Lloret A, Lutz H, Marsilio F, Pennisi MG, Radford AD, Thiry E, Truyen U, Horzinek MC. Feline infectious peritonitis. ABCD guidelines on prevention and management. J Feline Med Surg 2009; 11: 594-604.

Andrew SE. Feline infectious peritonitis. Vet Clin North Am Small Anim Pract 2000; 30: 987-1000.

Benetka V, Kubber-Heiss A, Kolodziejek J, Nowotny N, Hofmann-Parisot M, Mostl K. Prevalence of feline coronavirus types I and II in cats with histopathologically verified feline infectious peritonitis. Vet Microbiol 2004; 99: 31-42.

Binder, Christina. Vergleich verschiedener Parameter zur Diagnose der feline infektiösen Peritonitis. Diss med vet, München, 2001.

Bloomer LD, Nelson CP, Eales J, Denniff M, Christofidou P, Debiec R, Moore J; Cardiogenics Consortium, Zukowska-Szczechowska E, Goodall AH, Thompson J, Samani NJ, Charchar FJ, Tomaszewski M. Male-specific region of the Y chromosome and cardiovascular risk: phylogenetic analysis and gene expression studies. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2013; 33: 1722-27.

Breuer W, Stahr K, Majzoub M, Hermanns W. Bone-marrow changes in infectious diseases and lymphohaemopoietic neoplasias in dogs and cats - a retrospective study. J Comp Pathol 1998; 119: 57-66.

Campbell LH, Reed C. Ocular Signs Associated with Feline Infectious Peritonitis in Two Cats. Feline Pract 1975; 5: 32-35.

Cartwright GE, Lauritsen MA, Jones PJ, Merrill IM, Wintrobe MM. The anemia of infection; hypoferremia, hypercupremia, and alterations in porphyrin metabolism in patients. *J Clin Invest* 1946; 25: 65-80.

Ceron JJ, Eckersall PD, Martynez-Subiela S. Acute phase proteins in dogs and cats: current knowledge and future perspectives. *Vet Clin Pathol* 2005; 34: 85-99.

Chand N, Sanyal AJ. Sepsis-induced cholestasis. *Hepatology* 2007; 45: 230-41.

Costello MF, Drobatz KJ, Aronson LR, King LG. Underlying cause, pathophysiologic abnormalities, and response to treatment in cats with septic peritonitis: 51 cases (1990–2001). *J Am Vet Med Assoc* 2004; 225: 897–902.

Court MH, Greenblatt DJ. Molecular genetic basis for deficient acetaminophen glucuronidation by cats: UGT1A6 is a pseudogene, and evidence for reduced diversity of expressed hepatic UGT1A isoforms. *Pharmacogenetics* 2000; 10: 355-69.

Day MJ. Immune system development in the dog and cat. *J Comp Pathol* 2007; 137: 10-5.

De Groot-Mijnes JD, van Dun JM, van der Most RG, de Groot RJ. Natural history of a recurrent feline coronavirus infection and the role of cellular immunity in survival and disease. *J Virol* 2005; 79: 1036-44.

Duthie S, Eckersall PD, Addie DD, Lawrence CE, Jarrett O. Value of alpha 1-acid glycoprotein in the diagnosis of feline infectious peritonitis. *Vet Rec* 1997; 141: 299-303.

Fischer Y, Sauter-Louis C, Hartmann K. Diagnostic accuracy of the Rivalta test for feline infectious peritonitis. *Vet Clin Pathol* 2012; 41: 558-67.

Fischer Y, Weber K, Sauter-Louis C, Hartmann K. The Rivalta's test as a diagnostic variable in feline effusions-evaluation of optimum reaction and storage conditions. *Tierarztl Prax* 2013; 41: 297-303.

Foley JE, Pedersen NC. The inheritance of susceptibility to feline infectious peritonitis in purebred catteries. *Feline Pract* 1996; 24: 14-22.

Foley JE, Poland A, Carlson J, Pedersen NC. Risk factors for feline infectious peritonitis among cats in multiple-cat environments with endemic feline enteric coronavirus. *J Am Vet Med Assoc* 1997; 210: 1313-8.

Gelain ME, Meli M, Paltrinieri S. Whole blood cytokine profiles in cats infected by feline coronavirus and healthy non-FCoV infected specific pathogen-free cats. *J Feline Med Surg* 2006; 8: 389-99.

Golovko L, Lyons LA, Liu H, Sørensen A, Wehnert S, Pedersen NC. Genetic susceptibility to feline infectious peritonitis in Birman cats. *Virus Res* 2013; 175: 58-63.

Green RM, Beier D, Gollan JL. Regulation of hepatocyte bile salt transporters by endotoxin and inflammatory cytokines in rodents. *Gastroenterology* 1996; 111: 193-8.

Grossman CJ. Interactions between the gonadal steroids and the immune system. *Science* 1985; 227: 257-61.

Gunn-Moore DA, Caney SM, Gruffydd-Jones TJ, Helps CR, Harbour DA. Antibody and cytokine responses in kittens during the development of feline infectious peritonitis (FIP). *Vet Immunol Immunopathol* 1998; 65: 221-42.

Haagmans BL, Egberink HF, Horzinek MC. Apoptosis and T-cell depletion during feline infectious peritonitis. *J Virol* 1996; 70: 8977-83.

Hartmann K. Feline infectious peritonitis. *Vet Clin Small Anim* 2005; 35: 39-79.

Hartmann K, Binder C, Hirschberger J, Cole D, Reinacher M, Schroo S, Frost J, Egberink H, Lutz H, Hermanns W. Predictive values of different tests in the diagnosis of feline infectious peritonitis [abstract]. In: Abstracts of the Second International Feline Coronavirus/Feline Infectious Peritonitis Symposium. Glasgow, Scotland; 2002.

Hartmann K, Binder C, Hirschberger J, Cole D, Reinacher M, Schroo S, Frost J, Egberink H, Lutz H, Hermanns W. Comparison of different tests to diagnose feline infectious peritonitis. *J Vet Intern Med* 2003; 17: 781–90.

Harvey CJ, Lopez JW, Hendrick MJ. An uncommon intestinal manifestation of feline infectious peritonitis: 26 cases (1986-1993). *J Am Vet Med Assoc* 1996; 209: 1117-20.

Hayashi T, Goto N, Takahashi R, Fujiwara K. Systemic vascular lesions in feline infectious peritonitis. *Nippon Juigaku Zasshi* 1977; 39: 365-77.

Hayashi T, Utsumi F, Takahashi R, Fujiwara K. Pathology of non-effusive type feline infectious peritonitis and experimental transmission. *Nippon Juigaku Zasshi* 1980; 42: 197-210.

Held S, König M, Hamann H-P, Neiger R. Evaluierung diagnostischer Tests für feline infektiöse Peritonitis (FIP) bei Katzen mit Aszites (Abstract). *Tierarztl Prax* 2011; 39 (K): A11.

Held S. Genauigkeit diagnostischer Tests für Feline Infektiöse Peritonitis (FIP) bei Katzen mit einem Körperhöhlenerguss. *Diss med vet*, Giessen, 2014.

Hirschberger J, Hartmann K, Wilhelm N, Frost J, Lutz H, Kraft W. Clinical symptoms and diagnosis of feline infectious peritonitis. *Tierarztl Prax* 1995; 23: 92-9.

Hirschberger J. Zytologie von Körperhöhlenergüssen. *Tierarztl Prax* 1995; 23: 192-9.

Hirschberger J. Körperhöhlenergüsse beim Kleintier, Ätiologie – Diagnostik - Therapie. *Tieraerztliche Umschau* 1992; 47: 571.

Hirschberger J, Koch S. Validation of the determination of the activity of adenosine deaminase in the body effusions of cats. *Res Vet Sci* 1995; 59: 226-9.

Holzworth J. Some important disorders of cats. *Cornell Vet* 1963; 53: 157-60.

Horzinek MC, Osterhaus AD. Feline infectious peritonitis: a coronavirus disease of cats. *J Small Animal Pract* 1978; 19: 623-30.

Horzinek MC, Osterhaus AD. Feline infectious peritonitis: a worldwide serosurvey. *Am J Vet Res* 1979; 40: 1487-92.

Kajikawa T, Furuta A, Onishi T, Tajima T, Sugii S. Changes in concentrations of serum amyloid A protein, alpha 1-acid glycoprotein, haptoglobin, and C-reactive protein in feline sera due to induced inflammation and surgery. *Vet Immunol Immunopathol* 1999; 68: 91-98.

Kass PH, Dent T. The epidemiology of feline infectious peritonitis in catteries. *Feline Pract* 1995; 23: 27-32.

Kipar A, Koehler K, Bellmann S, Reinacher M. Feline infectious peritonitis presenting as a tumour in the abdominal cavity. *Vet Rec* 1999; 144: 118-22.

Kipar A, May H, Menger S, Weber M, Leukert W, Reinacher M. Morphologic Features and Development of Granulomatous Vasculitis in Feline Infectious Peritonitis. *Vet Pathol* 2005; 42: 321-30.

Kipar A, Meli ML, Failing K, Euler T, Gomes-Keller MA, Schwartz D, Lutz H, Reinacher M. Natural feline coronavirus infection: Differences in cytokine patterns in association with the outcome of infection. *Vet Immunol Immunopathol* 2006; 112: 141-55.

Kline KL, Joseph RJ, Averill DR. Feline infectious peritonitis with neurologic involvement: Clinical and pathological findings in 24 cats. *J Am Anim Hosp Assoc* 1994; 30: 111-18.

Kornegay JN. Feline infectious peritonitis: The central nervous system form. *J Am Anim Hosp Assoc* 1978; 14: 580-4.

Lanz OI, Ellison GW, Bellah JR, Weichman G, VanGilder J. Surgical treatment of septic peritonitis without abdominal drainage in 28 dogs. *J Am Anim Hosp Assoc* 2001; 37: 87-92.

Lewis KM, O'Brien RT. Abdominal ultrasonographic findings associated with feline infectious peritonitis: a retrospective review of 16 cases. *J Am Anim Hosp Assoc* 2010; 46: 152-60.

Loeffler DG, Ott RL, Evermann JF, Alexander JE. The incidence of naturally occurring antibodies against feline infectious peritonitis in selected cat populations. *Feline Pract* 1978; 8: 43-7.

Mach-Pascual S, Darbellay R, Pilotto PA, Beris P. Investigation of microcytosis: a comprehensive approach. *Eur J Haematol* 1996; 57: 54-61.

Marioni-Henry K, Vite CH, Newton AL, Van Winkle TJ. Prevalence of diseases of the spinal cord of cats. *J Vet Intern Med* 2004; 18: 851-8.

Montali RJ, Strandberg JD. Extraperitoneal lesions in feline infectious peritonitis. *Vet Pathol* 1972; 9: 109-21.

Norris JM, Bosward KL, White JD, Baral RM, Catt MJ, Malik R. Clinicopathological findings associated with feline infectious peritonitis in Sydney, Australia: 42 cases (1990-2002). *Aust Vet J* 2005; 83: 666-73.

O'Reilly KJ, Fishman B, Hitchcock LM. Feline infectious peritonitis: Isolation of a coronavirus. *Vet Rec* 1979; 104: 348.

Paltrinieri S, Cammarata MP, Cammarata G, Comazzi S. Some aspects of humoral and cellular immunity in naturally occurring feline infectious peritonitis. *Vet Immunol Immunopathol* 1998; 65: 205-20.

Paltrinieri S, Cammarata Parodi M, Cammarata G. In vivo diagnosis of feline infectious peritonitis by comparison of protein content, cytology, and direct immunofluorescence test on peritoneal and pleural effusions. *J Vet Diagn Invest* 1999;11: 358-61.

Paltrinieri S, Grieco V, Comazzi S, Cammarata Parodi M. Laboratory profiles in cats with different pathological and immunohistochemical findings due to feline infectious peritonitis (FIP). *J Fel Med Surg* 2001; 3: 149-59.

Paltrinieri S, Comazzi S, Spagnolo V, Giordano A. Laboratory changes consistent with feline infectious peritonitis in cats from multicat environments. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med* 2002; 49: 503-10.

Paltrinieri S, Giordano A, Tranquillo V, Guazzetti S. Critical assessment of the diagnostic value of feline alpha1-acid glycoprotein for feline infectious peritonitis using the likelihood ratios approach. *J Vet Diagn Invest* 2007; 19: 266-72.

Pedersen NC. Serologic studies of naturally occurring feline infectious peritonitis. *Am J Vet Res* 1976a; 37: 1449-53.

Pedersen NC. Feline Infectious Peritonitis: Something old, something new. *Feline Pract* 1976b; 6: 42-51.

Pedersen NC. Feline infectious peritonitis and feline enteric coronavirus infections. *Feline Pract* 1983; 13: 5-19.

Pedersen NC. A review of feline infectious peritonitis virus infection: 1963–2008. *J Feline Med Surg* 2009; 11: 225–58.

Pedersen NC. An update on feline infectious peritonitis: diagnostics and therapeutics. *Vet J* 2014; 201: 133-41.

Pedersen NC, Liu H, Gandolfi B, Lyons LA. The influence of age and genetics on natural resistance to experimentally induced feline infectious peritonitis. *Vet Immunol Immunopathol* 2014; 162: 33-40.

Pesteanu-Somogyi LD, Radzai C, Pressler BM. Prevalence of feline infectious peritonitis in specific cat breeds. *J Fel Med Surg* 2006; 8: 1-5.

Potkay S, Bacher JD, Pitts TW. Feline infectious peritonitis in a closed breeding colony. *Lab Anim Sci* 1974; 24: 279-89.

Rand JS, Parent J, Percy D, Jacobs R. Clinical, cerebrospinal fluid, and histological data from twenty-seven cats with primary inflammatory disease of the central nervous system. *Can Vet J* 1994; 35: 103-10.

Ritz S, Egberink H, Hartmann K. Effect of feline interferon-omega on the survival time and quality of life of cats with feline infectious peritonitis. *J Vet Intern Med* 2007; 21: 1193-7.

Robison RL, Holzworth J, Gilmore CE. Naturally occurring feline infectious peritonitis: signs and clinical diagnosis. *J Am Vet Med Assoc* 1971; 158: 981-6.

Rohrbach BW, Legendre AM, Baldwin CA, Lein DH, Reed WM, Wilson RB. Epidemiology of feline infectious peritonitis among cats examined at veterinary medical teaching hospitals. *J Am Vet Med Assoc* 2001; 218: 1111-5.

Rohrer C, Suter PF, Lutz H. Die Diagnostik der feline infektiösen Peritonitis (FIP): Retrospektive und prospektive Untersuchungen. *Kleintierpraxis* 1993; 38: 379-89.

Rush JE, Keene BW, Fox PR. Pericardial disease in the cat: a retrospective evaluation of 66 cases. *J Am Anim Hosp Assoc* 1990; 26: 39-46.

Savary KC, Sellon RK, Law JM. Chylous abdominal effusion in a cat with feline infectious peritonitis. *J Am Anim Hosp Assoc* 2001; 37: 35-40.

Schuurs AH, Verheul HA. Effects of gender and sex steroids on the immune response. *Journal of Steroid Biochemistry* 1990; 35: 157-72.

Shell LG. Feline infectious peritonitis viral meningoencephalitis. *Feline Pract* 1997; 25: 24.

Shelly SM, Scarlett-Kranz J, Blue JT. Protein electrophoresis on effusions from cats as a diagnostic test for feline infectious peritonitis. *J Am Anim Hosp Assoc* 1988; 24: 495-500.

Shine JW. Microcytic anemia. *American Family Physician* 1997; 55: 2455-62.

Slauson DO, Finn JP. Meningoencephalitis and panophthalmitis in feline infectious peritonitis. *J Am Vet Med Assoc* 1972; 160: 729-34.

Sparkes AH, Gruffydd-Jones TJ, Harbour DA. Feline infectious peritonitis: a review of clinicopathological changes in 65 cases, and a critical assessment of their diagnostic value. *Vet Rec* 1991; 129: 209-12.

Sparkes AH, Gruffydd-Jones TJ, Harbour DA. An appraisal of the value of laboratory tests in the diagnosis of feline infectious peritonitis. *J Am Anim Hosp Assoc* 1994; 30: 345.

Stenske K. Comparison of different tests to diagnose feline infectious peritonitis. *J Vet Intern Med* 2005; 19: 299.

Stoddart ME, Whicher JT, Harbour DA. Cats inoculated with feline infectious peritonitis virus exhibit a biphasic acute phase plasma protein response. *Vet Rec* 1988; 123: 621-4.

Sun SL, Horino S, Itoh-Nakadai A, Kawabe T, Asao A, Takahashi T, So T, Funayama R, Kondo M, Saitsu H, Matsumoto N, Nakayama K, Ishii N. Y chromosomelinked B and NK cell deficiency in mice. *J Immunol* 2013; 190: 6209-20.

Teskes G, Thiel HJ. Feline coronaviruses: Pathogenesis of feline infectious peritonitis. *Adv Virus Res* 2016; 96: 193-218.

Timmann D, Cizinauskas S, Tomek A, Doherr M, Vandeveld M, Jaggy A. Retrospective analysis of seizures associated with feline infectious peritonitis in cats. *J Feline Med Surg* 2008; 10: 9-15.

Trulove SG, McCahon HA, Nichols R. Pyogranulomatous pneumonia associated with generalized noneffusive feline infectious peritonitis. *Feline Pract* 1992; 3: 25-9.

Tsai HY, Chueh LL, Lin CN, Su BL. Clinicopathological findings and disease staging of feline infectious peritonitis: 51 cases from 2003 to 2009 in Taiwan. *J Fel Med Surg* 2011; 13: 74-80.

Van Vranken M. Evaluation of Microcytosis. *Am Fam Physician* 2010; 82: 1117-22.

Walter JH, Rudolph R. The frequency and pathogenesis of feline infectious peritonitis (FIP). *Dtsch tierärztl Wschr* 1989; 96: 194-201.

Wang Q, Xue Y, Zhang Y, Long Q, Asan, Yang F, Turner DJ, Fitzgerald T, Ng BL, Zhao Y, Chen Y, Liu Q, Yang W, Han D, Quail MA, Swerdlow H, Burton J, Fahey C, Ning Z, Hurles ME, Carter NP, Yang H, Tyler-Smith C. Genetic basis of Y-linked hearing impairment. *Am J Hum Genet* 2013; 92: 301-6.

Ward JM. Morphogenesis of a virus in cats with experimental feline infectious peritonitis. *Virology* 1970; 41: 191-4.

Weiser MG, Kociba GJ. Sequential changes in erythrocyte volume distribution and microcytosis associated with iron deficiency in kittens. *Vet Pathol* 1983; 20: 1-12.

Weiss RC, Scott FW. Laboratory diagnosis of feline infectious peritonitis. *Feline Pract* 1980; 10: 16-22.

Willard MD, Tvedten H. Azotemia – Uremia. In: *Small Animal Clinical Diagnosis by Laboratory Methods*, 4. Auflage. Saunders 2007: 158-60.

Wolfe LG, Griesemer RA. Feline infectious peritonitis. *Pathol Vet* 1966; 3: 255-70.

Worthing KA, Wigney DI, Dhand NK, Fawcett A, McDonagh P, Malik R, Norris JM. Risk factors for feline infectious peritonitis in australian cats. *J Fel Med Surg* 2012; 14: 405-12.

VIII. DANKSAGUNG

Ich danke sehr herzlich Frau Prof. Dr. Katrin Hartmann für die Bereitstellung des Themas und die Möglichkeit die Doktorarbeit unter Ihrer Leitung anzufertigen. Insbesondere bedanke ich mich für die Ausdauer und den Glauben an mich und die Arbeit. Ich danke den Kollegen und Mitarbeitern der Medizinischen Kleintierklinik, mit denen ich sehr schöne Jahre erleben, arbeiten und lernen durfte. Die Zeit an der Medizinischen Kleintierklinik, hat mich für mein berufliches Leben vorbereitet und prägt bis zum heutigen Tag meine Arbeitsweise.

Ich danke meiner sehr guten Freundin Dr. Susanne Ritz, die mich in Vielem unterstützt und mir immer neue Wege und Ideen aufgezeigt hat, auch wenn sie selbst zeitlich sehr eingebunden war. Ich konnte mich immer und zu jeder Zeit mit meinen Sorgen an sie wenden.

Ein sehr großer Dank gilt Dr. Kirsten Kühner für ihre freundschaftliche und wissenschaftliche Unterstützung und die enorme Zeit, welche sie mir geschenkt hat. Mit sehr viel Energie stand sie mir hinsichtlich der Arbeit als auch im Privaten bei.

Dr. Carola Sauter-Louis danke ich für die anschauliche und große Hilfestellung hinsichtlich der statistischen Auswertung.

Von ganzem Herzen danke ich meinen Eltern für ihre liebevolle und ausdauernde Unterstützung während des Studiums und der Anfertigung der Doktorarbeit. Die wichtigsten Menschen in meinem Leben haben immer an mich geglaubt und mich darin bestärkt meinen Weg zu gehen. In Gedenken an meine Mutter, danke ich ihr, da sie mir, wenn auch auf andere Weise, beigestanden hat. Auf die Unterstützung meiner gesamten Familie konnte ich mich auch in schweren Zeiten immer verlassen.

Meinen besten Freunden Eva, Katharina, Julia, Susanne und Alex gilt ein besonderer Dank, da sie mich immer aufgebaut, angetrieben und, wenn nötig, abgelenkt und für Entspannung gesorgt haben.